

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Kom. Direktor: Prof. Dr. med. P. Schölmerich

Zur Endocarditis lenta

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
500 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

vorgelegt von

Barbara Hackenberg, geb. Heppe

aus Braunschweig

Marburg 1965

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Kom. Direktor: Prof. Dr. med. P. Schölmerich

Zur Endocarditis lenta

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Barbara Hackenberg, geb. Heppe

aus Braunschweig

Marburg 1965

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 29. 7. 1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel
Referent: Prof. Dr. med. P. Schölmerich
Correferent: Prof. Dr. med. G. Martini

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I Einleitung	1
II Allgemeine Beobachtungen.....	2
1. Erkrankungshäufigkeit.....	
2. Geschlechtsverteilung.....	3
3. Altersverteilung.....	3
III Pathogenese und Ätiologie	
1. Erregerfrage.....	4
2. Bakterieninvasion in die Blutbahn.....	6
3. Vorbedingungen einer Endocarditis lenta.....	7
IV Das klinische Bild	
1. Anamnestische Symptome.....	8
2. Symptomatologie.....	9
3. a. Temperatur.....	
b. Hauterscheinungen.....	
c. Milztumor und Lebervergrößerung.....	10
d. Blutbild.....	11
e. Bluteiweißeränderungen.....	
BSG.....	
Takata-Reaktion.....	12
Elektrophorese.....	13
Wa.R. und Nebenreaktionen.....	14
f. Herzbefunde.....	
Klinische Lokalisation der Klappenfehler... 15	
Prognose der Klappenfehler.....	16
Autoptische Befunde.....	17
EKG-Befunde.....	18
g. Mitbeteiligung der Niere.....	19
Allgemeine Betrachtungen.....	
Symptomatik.....	
Albuminurie.....	
Haematurie.....	20
Oedeme.....	
Blutdruck.....	
Retention harnpflichtiger Substanzen.....	21
Augenhintergrundbefunde.....	

	Seite
V Erregernachweis	
1. Bakteriämische Verlaufsform.....	22
2. Abakteriämische Verlaufsform.....	24
IV 2. h. Komplizierende Ereignisse.....	
Embolien.....	
Trommelschlegelfinger.....	25
VI Diagnose und Differentialdiagnose.....	26
VII Therapie	
1. Allgemeines.....	27
2. Eigene Fälle, Behandlungsergebnis.....	29
VIII Prognose in Abhängigkeit von	
1. Zeitpunkt des Behandlungsbeginns.....	32
2. Kreislaufzustand bei Behandlungsbeginn.....	
3. Art des Klappenfehlers.....	33
4. Empfindlichkeit des Erregers und Erregernachweis	34
5. Angewandte Antibioticamenge.....	36
6. Lebensalter.....	
IX Todesursachen.....	37 a
X Spätprognose.....	37 b
XI Nachbeobachtung überlebender E. lenta Patienten aus	
den Jahren 1945 - 1956.....	40
XII Zusammenfassung.....	44
Literaturverzeichnis	

I. EINLEITUNG

Seit langen Jahren ist das Bild der bakteriellen Herzinnenhaut-entzündung (Endocarditis lenta) bekannt, um dessen Aufklärung sich besonders Schottmüller (1910) verdient gemacht hat. Er hat die Endocarditis lenta pathogenetisch eng mit dem Streptococcus viridans verknüpft. In der Folgezeit beobachtete man dann Fälle, die durch andere Erreger wie Enterococcen, Influenzabazillen, Lactobazillen und sogar Pilze hervorgerufen wurden. Sie zeigten jedoch im klinischen Verlauf keinen wesentlichen Unterschied.

Nach neueren Erkenntnissen (38) "ist die Endocarditis lenta (E. lenta) dadurch charakterisiert, daß Bakterien im Bereich der Herzklappen eine Endocarditis granulomatosa bewirken, deren morphologisches Bild weitgehend durch die Pathogenität des Erregers bestimmt wird". Die Prognose der E. lenta war bis zur Entwicklung und Anwendung der Antibiotica infaust.

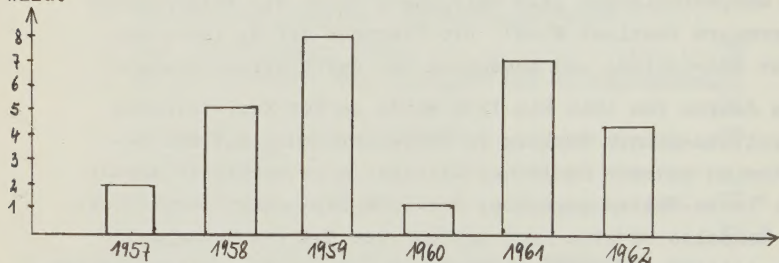
In den Jahren von 1946 bis 1956 wurde in der Medizinischen Universitäts-Klinik Marburg in Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer deutscher Kliniken eine vermehrte Anzahl von E. lenta-Fällen gegenüber den Vorkriegsjahren registriert. Dabei handelte es sich nach Ansicht der Autoren Spang und Gabele (41) um eine Sonderform der E. lenta, die pathogenetisch auf eine "Abnahme der Resistenz und eine besondere Reaktivität, beides als indirekte Kriegsfolge" zurückgeführt wurde. Nach Normalisierung der Lebensverhältnisse nahm die Erkrankungshäufigkeit ab, und die Krankheit glich in ihrer Verlaufsform wieder mehr der in Friedenszeiten beobachteten E. lenta.

In dieser Arbeit sollen die von Oktober 1956 bis Dezember 1962 behandelten Fälle nach ihrem klinischen Bild beschrieben werden. Besondere Berücksichtigung finden die Verteilung der Klappenfehler, der Erregernachweis, der Therapieerfolg und die Prognose. Außerdem werden Nachforschungen über das Schicksal von 34 Patienten angestellt, die zwischen 1945 und 1956 wegen einer E. lenta in der Klinik gelegen hatten und als gebessert oder geheilt entlassen worden waren.

II. ALLGEMEINE BEOBSACHTUNGEN

1. Erkrankungshäufigkeit

Wie in der Einleitung berichtet wurde, beobachtete man nach dem letzten Krieg in Deutschland eine auffällige Zunahme der E. lenta-Erkrankungen. Spang und Gabele (41) teilten für die Jahre 1947 und 1948 eine Erkrankungshäufigkeit von 0,8 %, für 1949 von 1,2 % in ihrem Krankengut mit. Schölmerich (38) ermittelte für die Jahre 1946 bis 1954 0,37 % bei einem Jahresdurchschnitt von 11 Fällen. Meier (26) stellte in Heidelberg für die Nachkriegsjahre einen Anteil von maximal 0,8 % der Klinikaufnahmen fest und sah 1953 einen Rückgang auf 0,1 %. Diese Zahl entspricht auch der Erkrankungshäufigkeit in Friedenszeiten, die von Spang und Gabele für die Jahre vor dem II. Weltkrieg mit 0,1 % angegeben wird.



Tab. 1: Zahl der Erkrankungen an E. lenta in den Jahren 1957-62 an der Medizinischen Universitäts-Klinik Marburg.

Tab. 1 stellt die Häufigkeit der Erkrankungen in den Jahren 1957 bis 1962 an E. lenta dar. Daraus geht hervor, daß der Jahresdurchschnitt an der Medizinischen Universitäts-Klinik bei 0,11 % liegt. Nähere Angaben finden sich in Tab. 2.

Jahr	Zahl der Pat. mit E. lenta	Gesamtzahl der behan- delten Patienten	E. lenta %
Okt.-Dez.1956	1		
1957	2	3804	0,05
1958	5	3784	0,13
1959	8	3969	0,2
1960	1	2833	0,04
1961	6	3932	0,15
1962	4	3625	0,11

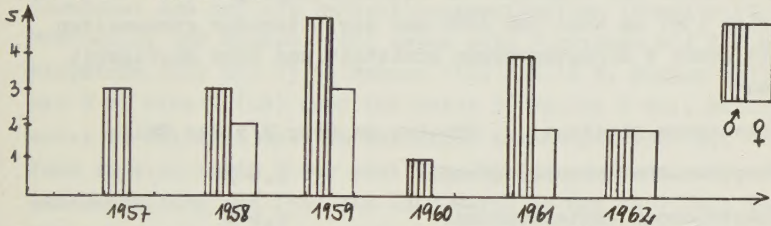
Tab. 2 Jahresdurchschnitt

2. Geschlechtsverteilung

Schölmerich (38) ermittelte für die Jahre 1925 - 1945, daß von 100 an E. lenta erkrankten Patienten 51 Männer und 49 Frauen waren. Von 1945 - 1954 vermehrte sich der Anteil der Männer auf 79 %. Die Mehrererkrankungen betrafen hauptsächlich Kriegsteilnehmer.

In der neueren Literatur sind die Angaben über die Geschlechtsverteilung unterschiedlich. Nach Pankey (31) und Enger und Jakobsen (8) sind Männer und Frauen in gleicher Zahl betroffen, bei Hall (15) und Friedberg und Mitarb. (11) überwiegt die Zahl der männlichen Erkrankten die der weiblichen.

Von unseren 27 Patienten sind 18 Männer (66,6 %) und 9 Frauen (33,3 %). Die Verteilung auf die Jahre von 1957 - 1962 ist aus Tab. 3 zu entnehmen.



Tab. 3: Geschlechtsverteilung der E. lenta-Fälle

3. Altersverteilung.

Die bakterielle Endocarditis läßt sich in jeder Altersgruppe beobachten. Nach Friedberg (10) tritt sie mit größter Häufigkeit im dritten und vierten Lebensjahrzehnt auf.

Von 100 an der Marburger Medizinischen Universitätsklinik zwischen 1946 und 1956 beobachteten Fällen waren 77 % zwischen 20 und 50 Jahre alt. Die Altersverteilung der hier erfassten Fälle aus den Jahren 1957 bis 1962 geht aus Tab. 4 hervor. 8 % der Patienten befanden sich im Alter zwischen 20 und 50 Jahren. Der jüngste Patient war 15, der älteste 65 Jahre alt.

Alter	Männer	Frauen
10-20 Jahre	1	1
21-30 "	4	3
31-40 "	4	3
41-50 "	4	1
51-60 "	3	-
61-70 "	2	1

III. Ä T I O L O G I E U N D P A T H O G E N E S E

1. Die Erregerfrage

Aus der Vielzahl der ursächlichen Krankheitserreger hat Schölmerich (38) an Hand von 4000 aus der Literatur gesammelten Fällen folgende 9 Erregergruppen ermittelt und ihre Häufigkeit angegeben:

1. Streptococcus viridans Urheber in über 2/3 der Fälle
2. A-Streptococcen (haemolysierende) 2,8 %
3. D-Streptococcen (Enterococcen) 6,6 %
4. Sonstige Streptococcen 5,3 %
5. Pneumococcen 3,9 %
6. Staphylococcen 7,5 %
7. Gonococcen 1,8 %
8. E. coli, sonstige Erreger, Mischinfektionen

Nach Friedberg (10) sind der Streptococcus viridans, der Streptococcus faecalis und der Mikrooccus die häufigsten Erreger. Sie sind in 95 % der Fälle für die bakterielle Endocarditis verantwortlich.

Der Streptococcus viridans (alpha) gehört mit dem Streptococcus anhaemolyticus (gamma) zur Gruppe der nichthaemolysierenden Streptococcen. Ihnen ist eine geringe Virulenz gemeinsam, sie sind für die subakute Form der E. lenta verantwortlich. Beide sind saprophytäre Bewohner der Mundhöhle, der oberen Atemwege und des Magendarmkanals. Zum größten Teil sind sie penicillinempfindlich.

In der Literatur wird das Vorkommen des Streptococcus mit unterschiedlicher Häufigkeit angegeben. Cates und Christie (6) fanden ihn in ihrem Krankengut in 87 %, Mikata (28) in 82 %, Kaipainen und Seppälä (20) in 60,4 %, Hall (15) in 58 %, Geraci (12) in 52,9 % und Pankey (31) in 55 % der Fälle. Unter den in einer früheren Arbeit an der Med. Univ.-Klinik Marburg nachgewiesenen Krankheitserregern machte er 80 % aus. Unter den hier erfaßten Patienten konnte er bei 20 (74 %) für die E. lenta verantwortlich gemacht werden. Der Streptococcus faecalis (Enterococcus) gehört einer speziellen Gruppe der nichthaemolysierenden Streptococcen an. Er hat eine größere Virulenz und ist nach Friedberg (10) zunehmend für eine akute Verlaufsform verantwortlich. Er lebt normalerweise im Magen-darmkanal und ist oft penicillinunempfindlich (Tumulty (42)). Merzweiler und Mitarb. (27) geben sein Vorkommen mit 2,2 % an, Kaipainen (20) mit 17 %, Geraci (12) mit 16 %, Pankey (31) mit 6 %. Mikata (28) fand ihn unter 56 Fällen 4 mal, Hall (15) unter 65 Fällen 5 mal. Im Marburger Krankengut von 1945 - 1956 fand er sich in 12 % der positiven Kulturen, in der neuen Zusammenstellung von 1957 bis 1962 wurde er nur in 1 Fall als Urheber der E. lenta angesehen.

Die Staphylococcen sind pyogene Krankheitserreger, die ganz überwiegend das Bild der akuten bakteriellen Endocarditis verursachen. Sie sind in 50 % der Fälle penicillinunempfindlich (Tumulty (42)). Friedberg (10) ist der Ansicht, daß in mindestens 10 % aller Fälle von akuter E. lenta Staphylococcen die auslösenden Erreger sind. Ihre Häufigkeit wird von Merzweiler (27) mit 2,8 %, von Kaipainen (20) mit 10 %, von Geraci (12) mit 16 % und von Pankey (31) mit 12 % angegeben. Mikata (28) fand sie in 2 von 56 Fällen, Hall (15) in 8 von 65 Fällen. In der früheren Marburger Statistik betrugen sie 8 %. Bei den hier beschriebenen 27 Fällen wurden Staphylococcen 23 mal gezüchtet. Auf Grund des klinischen Verlaufs wurden sie aber in keinem Fall als ursächliche Krankheitserreger, sondern immer als Verunreinigung der angelegten Kulturen angesehen.

Von den übrigen zahlreichen Krankheitserregern, die in der Literatur als möglich angesehen werden, fanden sich in je einem Fall anhaemolysierende Streptococcen, nichtvergrünende Streptococcen (serologisch nicht differenziert), haemolysierende Streptococcen der Gruppe A, Pseudodiphtheriebakterien. 2 Kulturen blieben keimfrei.

2. Die Bakterieninvasion in die Blutbahn

Von unmittelbarer Voraussetzung für das Entstehen einer E. lenta ist der Eintritt der Bakterien in die Blutbahn.

Bekannte Gelegenheiten dafür sind zahnärztliche Manipulationen (auch Füllungen von Zähnen und Wurzelbehandlungen, wie Hobson angibt (18)), Tonsillektomie (Rhoads 33), Geburt und Abort, chirurgische Eingriffe im Bereich des Urogenitaltraktes, aber auch Infektionen der oberen Luftwege, Pneumonie und Hautaffektionen.

Cates und Christie (6) hatten unter ihren 215 Fällen bei 103 Patienten Hinweise auf eine dentale Infektion, 30 Patienten hatten andere Herde (Kehlkopf, Tonsillen, Mittelohr, obere Luftwege, Hautinfektionen, Gallenblase, Zustand post partum und post abortum). Bei 82 Patienten wurde kein „Fokus“ gefunden. Pankey (31) ermittelte als Ursachen, die eine Bakteriamie ausgelöst haben könnten, in 46,8 % Infektionen der oberen Luftwege, in 26,6 % zahnärztliche Manipulationen, in 10,5 % Operationen, außerdem Katheterisierungen, Cystoskopie, Herzkatheterisierung, Verletzungen und Verbrennungen.

Von unseren 27 Patienten gab je einer an, eine Erkältung und eine Angina gehabt zu haben. Eine Zahnbehandlung hatten 2 Patienten vor Beginn der Beschwerden erfahren. Ein Patient hatte eine Pneumonie, ein anderer eine Nierenentzündung durchgemacht. Bei 2 Patienten fanden sich bei zahnärztlicher Untersuchung Wurzelspitzengranulome, die als bakterielle Ausgangsprozesse in Frage kamen. Insgesamt boten 9 Patienten (33,3 %) Anhaltspunkte für einen ursächlichen bakteriellen Ausgangsprozess.

3. Vorbedingungen einer bakteriellen Endocarditis:

Während in früheren Jahren eine metastatische Keimbesiedlung gesunder Klappen angenommen wurde, weiß man heute, daß der *E. lenta* eine rheumatische Klappenschädigung vorausgeht (Schön (39)).

Merzweiler (27) gibt die Zahl der rheumatischen Klappenschädigungen, die er an Hand einer großen Sammelstatistik ermittelte, mit 39,4 % an, bei Mikata (28) sind es 27,2 %, bei Kaipainen (20) 63 %. Nach Schölmerich schwanken die Einzelangaben zwischen 17 und 90 %. Er ist der Ansicht, daß man unter Berücksichtigung einer stummen Anamnese bei etwa 40 % aller rheumatischen Klappenfehler ihre Anzahl bei Beginn der bakteriellen Besiedlung auf 80 - 90 % schätzen kann.

Von unseren 27 Patienten haben 11 (40,7 %), davon 4 Frauen und 7 Männer einen Gelenkrheumatismus durchgemacht, 8 Patienten wußten von einem Vitium. Böhmig und Klein (4) sind der Ansicht, daß eine Endocarditis ulceropolyposa niemals eine unveränderte und intakte Klappe befällt, sondern "stets eine örtlich und zeitlich sekundäre Klappenentzündung darstellt".

Neben den rheumatisch bedingten Klappenvitien stellen die angeborenen Mißbildungen des Herzens eine Praedisposition für die *E. lenta* dar. Ebenso wie bei jenen kommt es bei diesen zu einer abnormen Blutströmung innerhalb des Herzens. Dieser mechanische Faktor hat nach Friedberg (10) pathognomonische Bedeutung.

Von den congenitalen Vitien als Vorkrankheit bei Kranken mit *E. lenta* berichten Cates und Christie (6) unter 442 Fällen 45 mal, Mikata (28) in 4,6 %, Hall (15) unter 65 Patienten 11 mal, Enger und Jakobsen (8) unter 47 Patienten 7 mal, Pankey (31) unter 95 Fällen 6 mal.

Unter den hier erfaßten 27 Patienten wurde 2 mal ein congenitales Vitium beobachtet. Es handelte sich bei einer Patientin um einen Ventrikelseptumdefekt, ein anderer Patient hatte einen Vorhofseptumdefekt.

Lange und Mundt (25) betonen den Unterschied in der Lokalisation

der endocarditischen Klappenveränderungen bei den angeborenen Vitien im Vergleich zu den rheumatisch bedingten Klappenfehlern. Während bei den rheumatischen Klappenfehlern das linke Herz von endocarditischen Veränderungen befallen ist, kommt es auf Grund der abnormen Strömungsverhältnisse bei congenitalen Vitien auch zur Rechtsherzendocarditis. Unsere Patientin mit Ventrikelseptumdefekt hatte eine Rechtsherzendocarditis und bekam als dafür typische Komplikation eine Lungenembolie. Der Patient mit Vorhofseptumdefekt entwickelte ein E. lenta-bedingtes kombiniertes Mitralvitium.

IV. DAS KLINISCHE BILD DER E. LENTA

1. Anamnestische Symptome

Die häufigsten Beschwerden bei Krankheitsbeginn waren leichte Ermüdbarkeit, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Fieber, Schweißausbrüche sowie Gelenk- und Muskelschmerzen.

Die diesbezüglichen anamnestischen Angaben unserer 27 Patienten sind in einer Tabelle zusammengefaßt und mit den Ermittlungen von Cates und Christie (6) sowie Pankey (31) verglichen (Tab. 5). Symptome wie Fieber, Schweißausbruch und Schüttelfrost waren die ersten subjektiven Krankheitszeichen bei 17 (63 %) der Fälle. Über Müdigkeit und Schlaflosigkeit klagten 18 Patienten (66,6%). 16 Patienten (59,2 %) bemerkten Gewichtsverlust, 6 (22 %) gaben zunehmende Blässe an.

9 Patienten (33,3 %) unter 45 Jahren hatten cardiale Symptome wie Atemnot, Herzsensationen und Knöchelödeme, von den älteren hatten 6 (22 %) diese Beschwerden.

Weitere 14 Patienten zeigten gastrointestinale Störungen wie Appetitlosigkeit, Erbrechen und Durchfall. Über Rücken-, Gelenk- und Muskelschmerzen klagten insgesamt 8 Patienten (29,8 %). Mikroembolien fanden sich bei 6 Patienten (22 %), Kopfschmerzen gaben 6 (22 %) an. Ein Patient wurde mit einer Lungenembolie eingewiesen.

Als weitere Initialsymptome fanden sich bei einem Patienten eine

Purpura an beiden Beinen und bei einem anderen eine Fazialparese.

2. Syntomatologie

a. Temperatur

Temperaturerhöhung als das konstanteste Symptom hatten bei der Aufnahme in die Klinik von 27 Patienten 22, davon fanden sich bei 6 Patienten subfebrile Werte, bei den übrigen schwankte sie zwischen 38 und 41° C. 5 Patienten waren bei der Aufnahme fieberfrei. Von diesen bekam je einer in der ersten bzw. dritten Woche Fieber bis 39°C, bei einem Patienten stieg die Temperatur kurz vor dem Tode auf 39°C an. Zwei Patienten hatten während ihres ganzen Klinikaufenthaltes normale Temperaturen.

	Cates u. Christie 168 Pat. %	Pankey 186 Pat. %	Eigene Fälle 27 Pat. %
Müdigkeit, Schlaflosigkeit	40	56,5	66,6
Fieber, Schweißausbruch, Schüttelfrost	63	75,8	63
Gewichtsverlust	16	58,1	59,2
Cardiale Symptome <45 Jahre	30	-	33 55
Cardiale Symptome >45 Jahre			22
Gastrointestinale Störungen	6	50,5	51,8
Rücken-, Gelenk- und Muskel- schmerzen	17	38,2	29,6
Mikroembolien	-	23,1	22
Kopfschmerzen	5	-	22
Blässe	4	16,1	22

Tab. 5 Anamnestische Symptome im Vergleich

b. Hauterscheinungen

In der Literatur werden als für die E. lenta typische Hauterscheinungen Osler-Knötchen, Petechien, Splitterhaemorrhagien,

in seltenen Fällen Purpura und "außerdem als Zeichen einer Gefäßschädigung ein positives Rumpel-Leede-Phaenomen" (zit. Schölmerich (38)) beschrieben. Die Genese der Osler-Knötchen ist umstritten. Böhmig und Klein (4) sehen in ihnen weniger embolische Vorgänge als lokale Prozesse an den Gefäßendothelien. Saebury (40) beobachtete bei 165 Fällen in 28,2 % Osler-Knötchen, Pankey (31) gibt sie mit 21,1 % an, Petechien sah er in 27,4 %.

Osler-Knötchen und Petechien konnten bei 7 Patienten (25,9 %) beobachtet werden, dabei traten sie bei 3 Patienten in Schüben auf. Einem Patienten war vom Hausarzt der Nagel der linken Großzehe wegen einer "Paronychie" entfernt worden. Erst als sich nach einigen Wochen zu den Fieberschüben ein Herzgeräusch und neue Mikroembolien an den Fingern einstellten, wurde die richtige Diagnose gestellt.

Eine Patientin kam mit einer massiven Purpura an den unteren Extremitäten zur Aufnahme. Splitterhaemorrhagien wurden bei einem Patient zusammen mit Osler-Knötchen beobachtet. Insgesamt boten 8 Patienten (29,6 %) typische Hauterscheinungen.

c. Milztumor und Lebervergrößerung

Eine Milzvergrößerung wird neben Herzgeräuschen, Fieber und Embolien als Hauptsymptom beschrieben. Schölmerich (38) gibt sie mit 40 - 80 % an, Mikata (28), Kaipainen und Seppälä (20) und Pankey (31) fanden sie in 55,6 %, 57 % bzw. 52,2 % vergrößert.

In unserem Krankengut war die Milz zu irgendeinem Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes in 12 Fällen (44,4 %) tastbar vergrößert. Dabei schwankte die Vergrößerung zwischen 1 und 3 Querfingerbreite. Bei weiteren 9 Patienten (33,3 %) stieß die Milz bei tiefer Inspiration am linken Rippenbogen an, gar nicht tastbar war sie in 6 Fällen (22,2 %).

Eine Lebervergrößerung wurde in 81,1 % getastet, sie schwankte zwischen 1 Querfinger und Handbreite, bei einem Patienten betrug sie sogar 9,5 cm. Von 6 Patienten mit einer Vergrößerung über 2 1/2 Querfinger hatten 5 Zeichen eines deutlich dekompensierten Kreislaufes.

d. Blutbild

Auch eine Anaemie zählt zu den Kardinalsymptomen der E. lenta. Von unseren Patienten hatten nur 2 eine schwere Anaemie mit Hb-Werten unter 50 %. Bei 17 Patienten lagen die Hb-Werte zwischen 50 und 70 %, 8 Patienten hatten Werte zwischen 80 und 100 %. (Tab. 6).

Patienten	Hb-Werte	Patienten	Erythrozyten/ml
8	100-80 %	9	4,0 - 5,0 Mill.
17	80-50 %	16	3,0 - 4,0 "
2	50 %	2	3,0 "

Tab. 6

Eine Leucopenie, die nach Wuhrmann (44) bei chronisch entzündlichen Krankheitszuständen oft festgestellt wird, wurde in keinem Fall beobachtet. Die Mehrzahl der Patienten hatte normale Leucocytenzahlen zwischen 5000 und 10 000/ml. Bei 9 Patienten stiegen die Leukozyten auf 10 000 - 15 000/ml, in 2 Fällen sogar bis auf 20 000/ml.

3 dieser Patienten mit einer Leucozytose hatten periphere Embolien, 3 hatten Mikroembolien, eine Patientin litt gleichzeitig unter einer ungeklärten, schnell wachsenden Oberbauchgeschwulst.

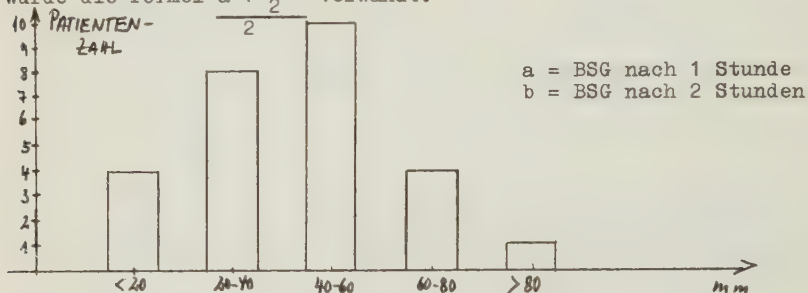
e. Bluteiweißveränderungen

Nach Wuhrmann (44) sind die Änderungen in der Zusammensetzung der Serumeiweißkörper Folge einer Funktionsumstellung im Eiweißbildungssystem. Bedeutsam sind die Reaktionsbereitschaft des Organismus, sowie "allergische Momente, die Entwicklung einer Immunität bzw. Infektallergie."

Die einfachste Methode zur Feststellung einer Dysproteinanaemie ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Sie wurde bei allen 27 Patienten wiederholt geprüft. Von den übrigen Serumlabilitätsproben wurde in 18 Fällen die Takata-Reaktion ausgeführt. Die Elektrophorese, die einen genauen Eindruck über die Serumeiweißformel gibt, wurde bei allen Patienten mehrfach kontrolliert.

Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)

Die BSG ist bei E. lenta bis auf wenige Ausnahmen beschleunigt, oft sogar stark beschleunigt. Nach Wuhrmann (44) sind eine Fibrinogenzunahme und eine -Globulinvermehrung dafür verantwortlich. Bei dekompensiertem Herzen wird allerdings die BSG durch haemodynamische Stauung oft niedrig gehalten. Alle unsere Patienten hatten bei der Klinikaufnahme eine beschleunigte BSG. Tab. 7 zeigt das in einer graphischen Darstellung. Um auch die BSG am Ende der 2. Stunde berücksichtigen zu können, wurde die Formel $a + \frac{b}{2}$ verwandt.



Tab. 7: BSG bei 27 E. lenta-Patienten.

2. Takata-Reaktion

Nach Riva (34) findet sich eine positive Takata-Reaktion bei Leberparenchymschädigungen und chronisch entzündlichen Leiden. Dabei kommt es zu γ -Globulinerhöhungen.

Bei 18 unserer Patienten wurde die Takata-Reaktion ausgeführt, sie war bei 6 Patienten stark pathologisch, bei 1 mäßig verändert und in 11 Fällen normal.

	Patienten	geheilt	gestorben	ungewiß
stark pathologisch (30-40)	4	-	4	-
mäßig pathologisch (50-70)	3	2	-	1
normal (80-100)	11	8	3	-

Tab. 8 Takata-Reaktionen von 18 Patienten und deren weiteres Schicksal.

3. Elektrophorese

Die Veränderungen der Serumelektrophorese sind vom Zeitpunkt der Untersuchung innerhalb des Krankheitsgeschehens abhängig. Bei akut entzündlichen Krankheitszuständen, wie z.B. dem Frühstadium der Endocarditis lenta, kommt es zu einer α_2 -Globulinzunahme auf Kosten der Albumine. In dieser Phase können die γ -Globuline leicht vermindert sein. Bei längerer Krankheitsdauer kommt es zur γ -Hyperglobulinaemie, während sich die α_2 -Globuline normalisieren. Teilursache für die γ -Globulinzunahme ist die Vermehrung der Antikörper. "Je länger die chronische Entzündung dauert, umso ausgeprägter ist die γ -Globulinzunahme." (Wuhrmann (44)). Außerdem ist das Gesamteiweiß nicht selten mäßig erhöht.

Bei unseren 27 Patienten kommen die Elektrophoresen in 25 Fällen zur Auswertung, bei einem war die Elektrophorese durch ein gleichzeitig bestehendes δ -Plasmocytom verändert, in einem Fall wurde keine Elektrophorese ausgeführt. 11 Patienten hatten eine α_2 - und γ -Globulinerhöhung. 6 Patienten mit einer Anamnese von durchschnittlich 5 Wochen zeigten eine α_2 -Vermehrung bei normalen γ -Globulinwerten und 7 Patienten mit einer Anamnese über 3 Monate wiesen eine γ -Globulinerhöhung bei normal hohem α_2 -Globulin auf. Bei einem Patient war die Elektrophorese normal.

Das Gesamteiweiß war bei 8 Patienten erhöht auf 8,1 - 9,3 g%. Eine Albuminverminderung fand sich bei allen 25 Patienten; in 15 Fällen betrug das Albumin 40,0 - 55,0 rel%, in 10 Fällen 30 - 40 rel%.

Genaue Angaben über die γ -Globulinverhältnisse gibt die Tab. 9:

	Patienten	geheilt	gestorben	ungewiß
20 rel%	2	1	1	-
20 - 30 rel%	14	10	4	-
30 - 40 rel%	7	3	3	1
40 - 50 rel%	2	1	1	-

Tab. 9: γ -Globuline und Prognose

Besonders Gottsegen u. Mitarb. (14) haben auf die ungünstige Prognose einer besonders ausgeprägten γ -Hyperglobulinaemie hingewiesen; diese Angaben sind nach Schölmerich (38) aber nur statistisch richtig. Riva (34) ist der Ansicht, daß aus der Veränderung des Serumweißbildes keine weitgehenden prognostischen Schlüsse zu ziehen sind.

Auch aus unseren Untersuchungen ergab sich keine Abhängigkeit zwischen Dysproteinaemie und Prognose (Tab. 9 und 10).

Patienten		Albumin rel%	α_1	α_2	β	γ -Globulin rel%
insgesamt	25	43,1	6,8	10,4	11,8	26,8
geheilt	16	43,1	7,1	11,1	11,9	26,5
GESTORBEN	9	43,1	6,6	9,0	11,5	27,6

Tab. 10: Elektrophoresedurchschnittswerte von 25 Patienten.

4. Wassermann'sche Reaktion und Nebenreaktionen

Eine unspezifisch positive WaR. oder Nebenreaktion wird in der Literatur für E. lenta mit verschiedener Häufigkeit angegeben, ohne daß anamnestisch oder klinisch eine Lues vorläge. Hennemann (16) erklärt diese "biologisch falsche Reaktion" mit dem Auftreten von Antikörpern gegen lipoidhaltige Antigene, die im Verlauf der E. lenta wie auch anderer Krankheiten entstehen können.

Bei 24 unserer Patienten wurden WaR. und Nebenreaktionen geprüft. Die WaR. fiel nur in 1 Fall positiv aus. Die Kahn'sche Reaktion war 5 mal positiv, der Cardiolipintest in 1 Fall. Insgesamt waren bei 5 Patienten (20,8%) eine oder mehrere Reaktionen positiv.

f. Herzbefunde:

Der Herzbefund steht im Mittelpunkt der Untersuchungen. Er ist für den Krankheitsverlauf und die Prognose der Patienten am bedeutsamsten. Da in 80 - 90 % nach Schölmerich (38) mit einer Vorschädigung zu rechnen ist, wird in einem ebenso hohen Prozentsatz bei Klinikaufnahme des Patienten ein Herzgeräusch zu hören sein.

Mikata (28) fand bei seinen Patienten in 96,1 % einen positiven Auskultationsbefund, Hall (15) in über 90 %, Wedgwood (43) in 92 % und Pankey (31) in 99,5 %.

Bei unseren Patienten wurde bei der Klinikaufnahme in 25 Fällen (92,6 %) ein organisches Herzgeräusch festgestellt. 11 dieser Patienten hatten einen Gelenkrheumatismus durchgemacht. 8 Patienten war ein Klappenfehler vor ihrer Erkrankung bekannt. Bei 2 Patienten mit unauffälliger Anamnese entwickelte sich das Vitium unter der Therapie.

Klinische Lokalisation der Klappenfehler:

Die klinische Untersuchung der 27 Patienten ergab folgende Verteilung der Klappenfehler:

12 Patienten (44,4 %) boten das Bild eines kombinierten Aorten-Mitralfehlers, in 8 Fällen (29,6 %) wurde ein isoliertes Mitraltvitium und in 3 Fällen (11,1 %) ein isoliertes Aortenvitium festgestellt. 1 Patient (3,7 %) hatte neben einem kombinierten Aorten-Mitraltvitium eine relative Tricuspidalinsuffizienz. Bei den isolierten Mitralfehlern hatten 3 Patienten Zeichen für eine Mitraltinsuffizienz, 2 Patienten für eine Mitraltstenose und 3 für ein kombiniertes Mitraltvitium. Bei allen 3 isolierten Aortenfehlern bestand eine Aorteninsuffizienz.

2 weitere Patienten hatten kongenitale Vitien. In 1 Fall handelte es sich dabei um einen Vorhofseptumdefekt, der durch ein E. lenta-bedingtes Mitraltvitium kompliziert wurde. Der andere Patient hatte einen Ventrikelseptumdefekt mit Pulmonalstenose und Aorteninsuffizienz. In diesem Fall wurde eine Rechtsherzinsuffizienz angenommen, bei der es zu einer Lungenembolie kam.

In Fall 1 blieb das Vitium ungeklärt.

Es wäre anzunehmen, daß die Verteilung der Klappenfehler derjenigen der rheumatischen Herzfehler entspräche, da sich die E. lenta auf die rheumatischen Klappenschäden aufpfropft, von denen am häufigsten die Mitralklappen betroffen sind. Mit dieser Annahme stimmen jedoch nicht alle klinischen Beobachtungen überein: Wedgwood (43), Barrit und Gillespie (1), Enger und Jakobsen (8) fanden bei ihren Patienten am häufigsten ein isoliertes Mitraltvitium, bei Pankey (31), Barrit und G. (1) folgen dann die kombi-

nierten Aorten-Mitralvitien und an dritter Stelle das isolierte Aortenvitium, bei Wedgwood (43) und Enger u. Mitarb. (8) sind die isolierten Aortenvitien häufiger als die kombinierten Aorten-Mitralvitien. Eine Aufstellung der eigenen Fälle und jener der oben genannten Autoren ermöglicht einen Vergleich der Ergebnisse (Tab. 11).

Vitium	Wedgwood 29 Fälle	Barrit, Mitarb. 60 Fälle	Pankey 167 Fälle	Enger 47 Fälle	Eigene 27 Fälle
Mitral-Vit.	15	21	68	17	8 (29,6 %)
Aorten-Vit.	5	9	33	10	3 (17,4 %)
Aorten- und Mitral-V.	5	18	30	19	12 (48,7 %)
Congen. Vit.	4	12	-	-	2 (7,4 %)

Tab. 11

Unsere Ergebnisse sind den Angaben von Schölmerich (38) am ehesten angeglichen. Er fand ein kombiniertes Aorten-Mitralvitium in 43 %, isolierte Mitralvitien in 35 % und isolierte Aortenvitien in 17 % der Fälle. In den Statistiken von Merzweiler (27), Cates und Christie (6), Fellingner (9) sowie Mikata (28) werden als häufigste Klappenschäden das komb. Aorten-Mitralvitium oder das isolierte Mitralvitium angegeben, während Kaipainen (20) als häufigstes einen Aortenklappenbefall fand.

Prognose der verschiedenen Klappenfehler

Die prognostische Bedeutung der Art der Klappenfehler geht deutlich aus den Untersuchungen von Cates und Christie (6), sowie Merzweiler (27) hervor. So beschrieben die ersteren unter 442 Patienten die höchste Mortalitätsrate bei komb. Aorten-Mitralvitien (57 %), die niedrigste bei isolierten Mitralvitien (47 %). Merzweiler (27) ermittelte in einer Sammelstatistik von über 1200 Patienten eine Letalität von 80,3 % bei kombinierten Aorten-Mitralvit., 80,5 % für isolierte Aortenvitien und 61,9 % für Mitralvitien.

Entsprechend sind die Angaben, die Schaub (37) von 172 Patienten,

Barrit und Gillespie (1) an 67, Pearce und Guze (32) von 85, Enger und Jakobsen von 47 Patienten machten.

Alle Autoren betonen eine schlechtere Prognose bei Patienten mit komb. Aorten-Mitralvitien gegenüber isolierten Mitralvitien. Unter die schlechtere Prognose fällt auch das isolierte Aortenvitium.

Entsprechende Ergebnisse sahen wir auch bei unseren Patienten, Tab. 12 gibt darüber eine detaillierte Übersicht:

	überlebend	gestorben	ungewiß	insges.
Komb. Mitral-Aortenvitium	5	9	1	15
Isol. Aortenvitium				
Isol. Mitralvitium	8	-	-	8
Cong. Vitium	1	1	-	2
Komb. Aorten-Mitralvit. + Tricuspidalinsuffizienz -		1	-	1
Ungeklärtes Vitium	1	-	-	1

Tab. 12.

Autopsische Befunde:

4 von 6 in der Klinik verstorbenen Patienten gelangten zur Sektion. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen werden im Folgenden kurz zusammengefaßt wiedergegeben:

Fall 1 (Rei., Ha)

Ulceropolypöse Endocarditis der Aorta mit durchgehender Zerstörung der hinteren und rechten Semilunarklappe; Zeichen einer abgeheilten Endocarditis am aortalen Mitralsegel, Hypertrophie beider Kammern, zahlreiche Myocardnarben in der Wand der linken Kammer.

Fall 2 (Wil., Hei.)

Ältere in Abheilung begriffene ulceroverrucöse Endocarditis der Semilunarklappen der Aorta mit Stenose des Aortenostiums und Zeichen von Aorteninsuffizienz, relative Mitralinsuffizienz, Hypertrophie der linken Kammer.

Fall 3 (Bäum., Rud.)

Chronisch verrucöse, rezidivierende Endocarditis der Aortenklappen,

durchgehender Defekt der linken Semilunarklappe, hochgradige Hypertrophie beider Kammern mit relativer Mitralinsuffizienz.

Fall 4 (Scha., Hei.)

Herz etwa doppelt mannsfaustgroß, beide Vorhöfe und Kammern erweitert; alle Segel der Aortenklappe, besonders aber das vordere verdickt und versteift, Substanzdefekt am vorderen Segel; Aortenklappe auf Kleinfingerstärke eingeengt, Schlußunfähigkeit.-Komb. Aortenvitium, geringe parietale Endocarditis, Myocardschwien in der Herzhinterwand.

Fall 2 und 3 wurden klinisch als kombinierte Aorten-Mitralvitien angesehen. Die Sektion ergab bei beiden keine endocarditischen Veränderungen an den Mitralklappen, es bestand allerdings eine relative Mitralinsuffizienz. Alle 4 Patienten starben an akutem Herzversagen. Fall 3 hatte zusätzlich multiple Embolien und einen paralytischen Ileus. In Fall 1 und 3 waren klinisch die entzündlichen Erscheinungen abgeklungen und der Infekt beherrscht; in den beiden anderen Fällen bestanden noch Zeichen für floride Endocarditis. Die Anamnesendauer der Fälle 1 und 3, die eine Aortenklappenperforation aufwiesen, betrug auffälligerweise nur 4 Wochen, in beiden Fällen konnte als Erreger Streptococcus viridans nachgewiesen werden. Die Krankheitsdauer von Behandlungsbeginn bis zum Tode betrug bei Fall 1 5 Monate, ca 4 Wochen vor dem Tode kam es zu einer akuten Dekompensation des Kreislaufes, der der Patient schließlich erlag. Bei Fall 3 dauerte die Krankheit von Behandlungsbeginn bis zum Tode 20 Monate.

E K G - Veränderungen und Prognose:

Die prognostische Bedeutung der EKG-Veränderungen wird von Schaub (36) hervorgehoben. Er fand bei allen ad exitum gekommenen Patienten pathologische EKG's. Unter den Befunden waren besonders Infarkte, Vorhofflimmern und Vorhofflattern sowie Schenkelblöcke vertreten.

Von unseren 27 Patienten wiesen 16 Veränderungen im EKG auf, davon hatten 14 Zeichen für eine Linksschädigung, 1 Patient solche einer Rechtsherzschädigung. Bei 2 Patienten fand sich ein Rechtsschenkelblock, davon trat bei 1 zusätzlich anfallsweises Vorhofflimmern ein. In einem Fall wurde ein Vorderwandinfarkt

entdeckt.

7 der 14 Patienten mit einer Linksschädigung starben, bei einem Patient ist das weitere Schicksal ungewiß. Auch der Patient mit Rechtsschenkelblock und jener mit Vorderwandinfarkt kamen ad exitum.

g. Mitbeteiligung der Niere.

Ein positiver Urinbefund als Ausdruck einer Miterkrankung der Nieren gehört zu den wichtigsten Hinweisen auf eine Endocarditis lenta.

In der Literatur werden als häufigste Formen einer Nierenbeteiligung die sog. embolische Herdnephritis von Löhlein, die diffuse Glomerulonephritis, Niereninfarkte und Stauungsniere beschrieben. (Friedberg (10), Heuchel (17), Lachnit (23) und Steinbereithner (23), Schaub (37), Schölmerich (38).

Die Herdnephritis und die diffuse Glomerulonephritis werden heute als pathogenetisch einheitlich betrachtet.

Der alten Löhlein'schen Lehre von der Entstehung der Herdnephritis durch Mikroembolien der Kapillarschlingen der Glomeruli wurde u. a. von Brass (5) widersprochen. Er führte die Entstehung der "fibrinoiden Thromben" in den Kapillarschlingen auf "eine Schädigung des Glomerulusendothels durch verschiedenartige Agentien" und "eine bestimmte Reaktionslage des Schlingenendothels" zurück. (zit. Böhmig und Klein(4)). Auf dem Boden dieser Erkenntnis konnte Heuchel (17) die diffuse Glomerulonephritis als eine quantitativ gesteigerte Herdnephritis ansehen.

Bei Heuchel (17) waren 5 % der E. lenta-Patienten klinisch ohne Anhalt für eine renale Schädigung, Germer (13) teilte 14,8 % mit, bei Pankey (31) zeigten 35 %, bei Schaub 57 % keine Nierenbeteiligung.

Unter unseren Patienten hatten nur 3 (11 %) während des gesamten Klinikaufenthaltes normale Urinbefunde.

Symptomatik

Albuminurie:

Eine Albuminurie ist sehr häufig nachweisbar, als Einzelsymptom kann sie die Folge von Nierenstauung oder Fieber sein. Innerhalb

des endocarditischen Krankheitsgeschehens kommt sie außer bei der Herdnephritis auch neben anderen Symptomen nach Niereninfarkten vor.

Eine Albuminurie konnte bei 81,5 % der Patienten beobachtet werden. Dabei zeigte der Harn in 10 Fällen Opaleszenz, bei 9 Patienten Trübung und bei 3 Patienten Flockung.

Haematurie:

Die Haematurie gilt als Leitsymptom einer Nierenbeteiligung. Wir fanden sie in 81,5 %, also ebenso häufig wie die Albuminurie. 12 Patienten schieden während der ganzen Dauer des Klinikaufenthaltes Erythrozyten aus, bei 5 waren sie nur in der ersten Zeit nachweisbar, 5 hatten wechselnd positive und negative Befunde. In Verbindung mit Albuminurie und Zylindrurie bei fehlender Blutdrucksteigerung und normaler Nierenfunktion spricht die Haematurie für das Vorliegen einer Herdnephritis. Bei der diffusen Glomerulonephritis finden sich neben einer stärkeren Haematurie und Zylindrurie vor allem Blutdrucksteigerung und uraemische Symptome. (Schaub (37)). Einen Niereninfarkt verursacht nur eine vorübergehende Haematurie.

Leucocyturie und Zylindrurie:

Eine Leucocyturie hatten 11 Patienten (51,8 %). In keinem Fall betrug sie mehr als 20 Leuco./mm³. Bei 12 Patienten (40,7 %) ließen sich hyaline und granulierte Zylinder nachweisen.

Oedeme:

Oedeme, die hauptsächlich an den Knöcheln und Unterschenkeln lokalisiert waren, fanden sich bei 11 Patienten. In jedem Fall bestand eine deutliche Herzinsuffizienz, an der 5 Patienten ad exitum kamen. Eindeutig renale Oedeme wurden nicht beobachtet.

Blutdruck:

Der Blutdruck entsprach bei 26 Patienten dem Klappenritium. Ein Patient zeigte einen systolischen Blutdruckanstieg auf 195 mm Hg. Eine Blutdrucksteigerung bei Endocarditis lenta gilt

als seltenes Ereignis. Heuchel (17) fand sie nur in 6 Fällen.

Retention harnpflichtiger Substanzen:

Bei 24 Patienten wurden Kreatininbestimmungen durchgeführt, bei 3 Patienten wurde zusätzlich der Harnstoffspiegel im Serum festgestellt. 20 zeigten Kreatininwerte bis zu 1,2 mg%. Ein Patient hatte einen Anstieg auf 1,4 mg%, bei sonst nur geringfügiger Eiweißausscheidung und unauffälligem Urinbefund. Möglicherweise ist diese Kreatininerhöhung einer 5 Tage anhaltender Temperaturerhöhung bis 40,7°C, die gleichzeitig bestand, zuzuschreiben.

Der Kreatininanstieg zweier Patienten auf stark pathologische Werte war auf Nierenembolien zurückzuführen. Davon zeigte ein Patient einen Kreatininwert von 3,0 mg% mit einem Harnstoffanstieg auf 388 mg %. Der zweite hatte Kreatininwerte zwischen 1,6 und 2,0 mg% bei Harnstoffwerten um 61 mg%. Autoptisch wurde hier neben einem Infarkt der linken Niere eine Herdnephritis nachgewiesen. Zu hohem Kreatininspiegel bis 7,0 mg% und Harnstoffwerten bis 225 mg% kam es bei einem weiteren Patienten, der schon mit septischen Temperaturen zur Aufnahme kam und 36 Stunden lang anurisch war. Im Urin ließen sich neben Eiweiß und Erythrozyten massenhaft Leukozyten nachweisen. Nachdem die Diurese wieder in Gang gekommen war, wurden auch die Kreatininwerte normal.

Augenhintergrundsbefunde:

Petechien, die besonders deutlich an der Conjunktiva zu beobachten sind, sieht man nach Friedberg (10) auch am Augenhintergrund. Ferner werden als charakteristische Veränderungen bei E. lenta die Roth'schen Flecken beschrieben, weißliche Rundherde der Retina, bei denen es sich nach Dellmann (zit. Schaub (37)) histologisch um perivaskuläre Lymphocytenanhäufungen und Oedeme handelt. Sie sollen nach Mikroembolien auftreten.

Schölmerich (38) sah unter Augenhintergrundsbefunden von 75 Patienten in 5 Fällen eine septische Retinopathie, einmal eine Retinitis albuminurica, in 3 Fällen Papilloedeme und bei einem Patienten eine Nervenfaserschichtblutung mit Papilleneodem.

Unter unseren 27 Patienten wurden in 19 Fällen zum Teil mehrfache Augenhintergrundsuntersuchungen vorgenommen. In einem Fall wurde eine septische Retinopathie beobachtet, 2 Patienten hatten weißliche mikroembolische Herde. Einer dieser Patienten wies außerdem eine Corneablutung auf. In einem Fall kam eine Haemorrhagie ohne sonstige Veränderungen zur Beobachtung. Die übrigen Befunde, wie Kaliberschwankungen und atrophische Bezirke, vermehrte Venenfüllung und Pigmentverschiebungen waren uncharakteristisch.

V. Erregernachweis:

Die Literaturangaben über die Häufigkeit des Erregernachweises schwanken beträchtlich. Nach Möller und Otte (29) reicht sie im deutschen Schrifttum von 0 - 72 %.

In der neueren Literatur wurde von Barrit und Gillespie (1) unter 67 Patienten 65 mal der Erregernachweis geführt; 2 mal gelang er nicht, weil die Patienten kurz zuvor Antibiotica erhalten hatten. Schaub (37) beschreibt positive Kulturen in 72 %. Pankey (31) in 83 %, Friedberg u. Mitarb. (11) fanden unter 95 Patienten in 76 Fällen den Erreger.

Die E. lenta auslösenden Erreger wurden im Kapitel "Ätiologie und Pathogenese" besprochen und die eigenen Befunde beigelegt. Die Zahl der angelegten Blutkulturen beträgt bei Möller und Otte (29) im Durchschnitt bei jedem Patienten 30 - 50. Belli und Waisbren (2), Hall (15) u. a. sind der Ansicht, daß 5 - 6 Kulturen genügen; die Chancen seien gering, nach der 5. - 6. Kultur noch ein positives Ergebnis zu bekommen. Belli und Waisbren (2) konnten unter 82 positiven Erregernachweisen 52 in der 1. Kultur, 25 in der 2. - 5. Kultur führen. Bei Barrit und Gillespie (1) waren 63 Kulturen in der 1. Probe positiv und in der 2. zwei Proben. Schaub (37) hatte 21 % positive Ergebnisse in der 1. Probe und 19 % in der 2. - 5. Probe.

Unter unseren Patienten gelang der Erregernachweis in der 1. Kultur in 19 Fällen, in der 2. Kultur in 5 Fällen.

Die Kulturen sollen nach Balli und Waisbren (2) 5 mal aus venösem

und je 1 mal aus arteriellem Blut und Sternalpunktat angelegt werden. Nach Geraci (12) sind arterielle Blutkulturen nur selten von Wert, das gilt auch für die Sternalpunktatkulturen. Bei allen 27 Patienten wurden bakteriologische Untersuchungen angestellt. In 25 Fällen brachten die Kulturen positive Ergebnisse, bei 2 Patienten blieben sie steril. Streptococcus viridans wurde bei 19 Patienten nachgewiesen, davon in 5 Fällen nur einmal, in den übrigen 14 Fällen bis zu 10 mal. Die Kulturen wurden aus Venen- und Arterienblut angelegt. In 9 Fällen wurde der Erreger nur aus dem Venenblut, in 2 Fällen nur aus dem Arterienblut und in 9 Fällen sowohl aus Venen, als auch aus Arterienblut gezüchtet. Enterococccen waren in einem Fall Urheber der E. lenta. Sie konnten in 2 verschiedenen Kulturen aus venösem Blut nachgewiesen werden. Anhaemolytische Streptococccen konnten bei einem Patienten 3 mal nachgewiesen werden, im venösen und arteriellen Blut. Nicht vergrünende Streptococccen bzw. haemolytische Streptococccen wurden bei 2 Patienten jeweils nur 1 mal venös gezüchtet.

Erreger	Nachweis in	Anzahl
Streptococcus viridans	ven. Blut	9
	art. Blut	2
	ven. u. art. Blut	9
Enterococcus	ven. Blut	1
Streptococcus anhaemolytic.	ven. u. art.	1
"nichtvergrün." Streptococccen	ven. Blut	1
Streptococcus Haemolyticus	ven. Blut	1
Bakterium pseudodiphther.	ven. Blut	1
Kultur keimfrei		2

Tab. 13

Abakteriämische Verlaufsform.

Libman (zit. Schaub (37)) schenkte als erster der abakteriellen Endocarditis Beachtung. Er hielt die Fälle mit negativen Kulturen zunächst für ein späteres Stadium der bakteriellen Endocarditis. Nach dem 2. Weltkrieg wurde die abakterielle Verlaufsform besonders in Deutschland gehäuft beobachtet. Sie wurde als eine der Besonderheiten der Nachkriegsendocarditis von Spang und Gabele (41) herausgestellt. Es wurde eine schlechtere Prognose für die abakteriämischen Fälle als für jene mit positiven Kulturen gefunden (Merzweiler (27)), (Spang und Gabele, (41)). Auch Schaub (37) stellte in seinem Krankengut unter den abakteriellen Fällen eine schlechtere Prognose fest, der Unterschied[^] war aber nicht mehr so ausgeprägt wie bei der Nachkriegsendocarditis.

Unter unseren Patienten waren 2 mit sterilen Blutkulturen. Davon hatte ein Patient ein kongenitales Vitium. Es entwickelte sich eine Herzinsuffizienz, an der der Patient schließlich nach 4 Jahren starb.

Im 2. Fall handelte es sich um eine 23-jährige Patientin, bei der es zu einem kombinierten Aorten-Mitralvitium kam. Die Patientin lebt und betrachtet ihren jetzigen Zustand als gut, sie benötigt aber fortlaufend Digitalis - Präparate. Allerdings dauert die Nachbeobachtung erst 5 Monate, so daß bei ihr hinsichtlich der Spätprognose noch keine Aussage gemacht werden kann.

IV. 2 h. Komplizierende Ereignisse

1. Embolien

12 unserer Patienten (44,4 %) machten eine Embolie durch. Von 2 Patienten wurden Embolien schon in der Anamnese angegeben. In 5 Fällen ereigneten sie sich unter der Therapie, bei weiteren 5 Patienten traten Embolien nach der Behandlung auf. In 4 Fällen wurde die Embolie als unmittelbare Todesursache angesehen, immer waren es Hirnembolien. 2 Patienten erlitten die Hirnembolie erst nach der Klinikentlassung, auch hier war der Ausgang tödlich. Periphere Embolien beobachteten wir in 5 Fällen, davon war 4 mal die untere Extremität, 1 mal die obere betroffen. Lungenembolien

hatten 3 Patienten, einer dieser Patienten hatte eine Rechts-herzendocarditis. Nieren- und Milzembolien sahen wir in 3 Fällen. Bei einem Patient ereignete sich ein nicht tödlicher Herzvorderwandinfarkt auf embolischer Grundlage. Die folgende Tabelle 13 zeigt die Verteilung der Embolien bei den 12 betroffenen Patienten:

Lokalisation	Klinisch beobachtet	Autoptisch gesichert
Gehirn	6 (33,3 %)	2
Peripherie	5 (27,7 %)	-
Lunge	3 (16,6 %)	3
Milz und Niere	3 (16,6 %)	Milz 2, Niere 4
Art. coron. sin.	1 (5,5 %)	-

Tab. 13

Cates und Christie (6) beobachteten in ihrem Krankengut bei 35 % der Patienten mit E. lenta Embolien, Berg und Mitarb. (3) bei 60 %; Kiss und Slapak (22) sahen sogar 97 Embolien bei 96 Fällen.

Nach Seabury (40) kommen Embolien in allen Krankheitsstadien vor, häufig sind sie das erste Krankheitszeichen. Bei einem unserer Patienten begann die Krankheit mit Schüttelfrost und Embolie des rechten Unterschenkels, die zunächst als Gefäßentzündung angesehen wurde; bei einem anderen trat eine im Anfang ungeklärte Facialisparesie auf. In beiden Fällen folgten aber keine weiteren Embolien. Bei 3 Patienten traten praeterterminal multiple Embolien auf. In den übrigen Fällen ereigneten sich die Embolien während oder nach Beendigung der Therapie. 2 Patienten erlitten erst nach Entlassung aus der Klinik tödliche Hirnembolien. Eine Emboliehäufung in einem bestimmten Krankheitsstadium konnte nicht beobachtet werden.

2. Trommelschlegelfinger

Die von Cotton (zit. Friedberg (10)) als erstem beschriebenen Trommelschlegelfinger bei E. lenta wurden bei unseren 27 Patienten

nicht registriert. Nur 2 Patienten hatten Uhrglasnägel.

VI Diagnose und Differentialdiagnose

Bei ausgeprägter Symptomatologie wie erhöhter Temperatur, organischem Herzgeräusch, Milztumor, Anaemie, beschleunigter SS', Haematurie, Dysproteinaemie, embolischen Phaenomenen kann die Diagnose leicht gestellt werden. Zur Vervollständigung, aber nicht als conditio sine qua non, gehört die positive Blutkultur. 18 unserer Patienten boten eine deutliche Symptomatologie, so daß die Diagnose ohne Umwege gestellt wurde. 16 dieser Patienten hatten eine positive Kultur.

In den anderen Fällen ergab sich die richtige Diagnose erst aus dem Verlauf oder der positiven bakteriologischen Blutkultur. Im Vordergrund standen eine ausgeprägte Herzinsuffizienz, ein Leberschaden oder andere gleichzeitig bestehende Krankheiten, wie in einem Fall ein γ -Plasmacytom. Bei einem anderen Patienten wurde wegen anhaltend hohen Fiebers an Typhus und Miliar-Tbc gedacht. Ein Malignom kam ebenfalls differentialdiagnostisch in Betracht. In einem weiteren Fall erschwerte das fehlende Herzgeräusch - es entwickelte sich erst unter der Therapie - die Diagnose, sie wurde erst nach dem Ergebnis der Blutkultur gestellt.

Nach Friedberg (10) sind im Frühstadium Grippe und akutes rheumatisches Fieber, im weiteren Verlauf Cerebralthrombose ohne Blutung, apoplektischer Insult, Nierenerkrankungen oder okkultes Neoplasma abzutrennen.

Tab. 14 gibt zusammenfassend die Häufigkeit der verschiedenen klinischen Symptome bei unseren Patienten wieder:

<u>Organ. Herzgeräusch</u>	<u>92,5 %</u>	<u>Anaemie</u>	<u>70,3 %</u>
<u>Dysproteinaemie</u>	<u>88,8 %</u>	<u>Embolien</u>	<u>44,4 %</u>
<u>Beschleunigte BSG</u>	<u>85,1 %</u>	<u>Milztumor</u>	<u>44,4 %</u>
<u>Fieber</u>	<u>81,4 %</u>	<u>Hb unter 80 %</u>	<u>62,9 %</u>
<u>Albuminurie</u>	<u>81,5 %</u>	<u>Hb unter 60 %</u>	<u>7,4 %</u>
<u>Haematurie</u>	<u>81,5 %</u>		

Tab. 14

VII Therapie

1. Während vor Einführung der Antibiotica die Prognose der bakteriellen Endocarditis absolut infast war, brachte das Penicillin eine entscheidende Wendung. Mit zunehmender Erfahrung in der Dosierung und Behandlungsdauer stiegen die Heilungsziffern über anfänglich 50 % auf 70 %, in einigen Statistiken auf 90 %. Friedberg und Mitarb. (11) sahen in einer 10 Jahre zurückliegenden Beobachtungsperiode 66 % Heilungen, die Heilungsrate einer neueren Behandlungsperiode betrug 83 %.

In allen neueren Literaturangaben über die Therapie der Endocarditis lenta werden folgende Behandlungsprinzipien herausgestellt:

1. Die Frühbehandlung
2. Ausreichend hohe Dosierung der Antibiotica
3. Genügend lange Behandlungsdauer

Friedberg und Mitarb. (11), Geraci (12), Mundt und Barth (30), Kaipainen und Seppälä (21) und andere.

Zu 1:

Durch die Frühbehandlung werden schwere Herzklappenschäden, embolisch bedingte Organschäden und andere E. lenta bedingte Komplikationen vermieden. Mundt und Barth (30) beobachteten 100 % Heilungen, wenn die Therapie ein bis zwei Wochen nach Krankheitsbeginn einsetzte. Wenn die Anamnesedauer ein bis zwei Monate betrug, belief sich die Heilungsquote nur noch auf 85,7 %, sie betrug nur 55,5 % bei einer Anamnesedauer von über 4 Monaten. Tod oder irreversible und ernste Komplikationen ereignen sich nach Friedberg und Mitarb. (11) wenigstens in 30 %, wenn mehr als 2 Wochen bis zum Behandlungsbeginn verstreichen.

Zu 2 und 3:

Die Dosierung der Antibiotica und die Behandlungsdauer richten sich nach der Erregerart und ihrer Empfindlichkeit. Es kommt bei der Therapie der E. lenta nicht nur darauf an, die Vermehrung der Krankheitserreger zu hemmen (eine Bakteriostase zu erzeugen), sondern entscheidend ist die Vernichtung der Keime (Bakterizide).

(Schölmerich (38), Friedberg (10), Tumulty (42) u. a.). Dabei kommt es auf eine genügend hohe Konzentration des Antibioticums an (Hall (15)).

Penicillin ist das Antibioticum der Wahl bei allen darauf empfindlichen Erregern. Diese sind nach Friedberg (10) Streptococcus haemolyticus, Streptococcus viridans, Enterococcen, therapieempfindliche Mikrococcen (Staphylococcen), Pneumococcen und Gonococcen. Die Dosierung bei guter Empfindlichkeit wird mit 2 bis 2,5 Mill. Einheiten / die angegeben. Hall (15), Geraci (12), Mundt und Barth (30), Friedberg (10), Schölmerich (38). 4 bis 6 Mill. E. Penicillin empfiehlt Tumulty (42) als Tagesdosierung.

Streptomycin: Penicillin allein kommt nur noch selten zur Anwendung. Als Standardtherapie gilt nach Schaub (37) " die Kombination von Streptomycin 1 - 2 g i.m. täglich und 40 - 60 total mit Penicillin minimal 2 Mill. E. pro die und 50 Mill. E. oder mehr insgesamt". Diese Dosierung bringt nach Ansicht des Autors eine Heilung in mindestens 75 %.

Geraci (12) hat bei seinen Patienten mit penicillinempfindlichen Streptococcen - Endocarditiden eine Kurzzeittherapie von 2 Wochen durchgeführt. Er verordnete 1 Mill E. Procain-Penicillin G alle 12 Std. i.m., dazu 1 g Streptomycin-Dihydrostreptomycin i.m. alle 12 Std.. Dazu erhielten einige Patienten Probenemid. Die Infektion war bei allen Patienten unter Kontrolle, der Tod trat durch Komplikationen wie Herzinsuffizienz, Myocardinfarkt und Hirnembolie ein.

Hall und Friedberg u. a. sahen ebenfalls mit der Kurzzeittherapie gute Erfolge. Tumulty (42) hält eine Behandlungsdauer von mindestens 4 Wochen für notwendig, " es müsse genügend Zeit dafür dasein, den Prozeß zum Ausheilen kommen zu lassen."

Während Streptococcus viridans, Pneumococcen, Meningococcen und Gonococcen mit Penicillin allein behandelt werden können, ist die Kombinationstherapie mit Streptomycin für Enterococcen-Endocarditiden und Fälle mit negativer Kultur unerläßlich (Geraci (12), Friedberg (10), Schaub (37)). Geraci (12) schlägt dafür eine Therapie mit 1 Mill. E. kristallinen Penicillins G in wässriger Lösung pro die i.v., 1 g kombiniertes Streptomycin-Dihydrostreptomycin i.m. alle 12 Stunden und 0,5 g Probenemid per os alle 6 Std.

vor. Die Penicillindosis soll 6 Wochen lang gegeben werden. Streptomycin wird nach 3 Wochen auf 0,5 g reduziert.

Tetracycline: Gegenüber dieser Behandlungsmethode tritt die Anwendung von Tetracyclinen (Aureomycin, Terramycin, Chloromycin u. a.) in den Hintergrund, da es sich erwiesen hat, daß ihnen bei der üblichen Dosierung nur ein bakteriostatischer, nicht aber baktericider Effekt zukommt, und daß die Penicillinempfindlichkeit der Erreger durch ihre zusätzliche Medikation häufig herabgesetzt wird (Hunter (19)). Deshalb kommen sie nur bei penicillinresistenten Fällen und nach erwiesener Empfindlichkeit erfolgreich zur Anwendung. So werden Tetracycline und Chloramphenicol gerne bei resistenten Staphylococcus aureus und Staphylococcus albus gegeben. Mundt und Barth (30) kombinieren diese Mittel mit Erythromycin.

Nach Friedberg (10) kann das Bacitracin in Kombination mit großen Penicillindosen zur Behandlung der E. lenta durch resistente Staphylococcen oder infolge Penicillin- und Streptomycin-unempfindlicher Enterococcen genommen werden.

Erythromycin hat ein ähnliches Wirkungsspektrum wie das Penicillin, allein angewandt wird ihm aber nur eine bakteriostatische Wirksamkeit zugesprochen. Ruggiero und Sadler (35), Lambert (24), u. a. berichten über erfolgreiche Anwendung nach Versagen der anderen geläufigen Antibiotica. Nach Friedberg (10) kann es sich bei peroraler Anwendung auf penicillinresistente Staphylococcen-Endocarditiden insbesondere in der Kombination mit Chloramphenicol, Streptomycin oder Bacitracin als wertvoll erweisen.

2. Therapie der eigenen Fälle und Behandlungsergebnis

In dem hier besprochenen Krankengut erhielten alle 27 Patienten Penicillin, wobei die Gesamtdosis in großen Grenzen schwankt, auch wurde in vielen Fällen eine Kombination mit Streptomycin und anderer Antibiotica vorgenommen. Die Unterschiede in der Dosierung der Antibiotica ergaben sich aus den subjektiven und objektiven Erfolgen, d. h. Besserung des Allgemeinbefindens, Rückgang der BSG, Verminderung der Milzschwellung, Normalisierung der Elektrophorese und Anstieg des Haemoglobins und der Erythrocyten. Von ausschlaggebender Bedeutung war die unterschiedliche Empfindlichkeit der Erreger.

Ausschließlich mit Penicillin wurden 5 Patienten behandelt. Die Behandlungsdauer schwankte zwischen 5 und 11,5 Wochen, die Penicillingesamtmenge variierte von 32 und 90 Mill. E. bei einer Tagesdosierung von 0,4 - 5,0 Mill. E.

Nr.	Name	Geschl.	Erreger	Penic. Ges.-D.	Mill.E. E.Dosis	Behdl. dauer	geheilt	gest.
1	Bec.H.	m.	Strept. viridans	89	/ 2,0-5,0	3 Wo.	+	-
2	Pru.J.	m.	Strept. viridans	72	/ 1,2-2,0	6 Wo.	+	-
3	Kle.K.	w.	Nicht verg. Strept.	90	/2,0	8 Wo.	-	+
4	Köh.M.	w.	Strept. viridans	62,6/	0,4-1,2	11 1/2 Wo	-	+
5	Nau.A.	w.	Strept. viridans	32	/1,2	3 1/2 Wo	+	-

Tab. 15

Bei allen diesen Patienten konnte der infektiöse Prozeß beherrscht werden. 2 Patienten starben, Fall Nr. 3 etwa 9 Monate nach Klinik-einweisung an Hirnembolie, Fall Nr. 4 nach einem Jahr an Herzinsuffizienz.

Bei 8 Patienten wurde die Kombinationstherapie von Penicillin und Streptomycin bzw. Supracillin angewandt. Dabei schwankte die Penicillindosis zwischen 12 und 400 Mill. E., die des Streptomycins zwischen 4,5 und 20 g. Nähere Angaben sind aus Tab. 16 ersichtlich.

Nr.	Name	G.	Erreger	Pen.Mill.E.	Streptom. g	Behdl. geh. gest. Dauer
6	Ari.L.	w.	Strept.virid.	42/0,8-2,0	13/1	3 1/2 Wo. unbek.
7	Dir.H.	m.	-	27/1,2	15/0,5-2	5 Wo. - +
8	Hac.E.	m.	Strept.virid.	53/1,8	32/1	4 1/2 Wo. + -
9	Hei.J.	m.	Strept. virid.	88/1,2-2,0	6/1	7 1/2 Wo. - +
10	Mül.H.	m.	Strept.virid.	130/3	20/1	7 Wo. + -
11	Ros.W.	m.	Strept.virid.	30/1,0-1,2	12/1	2 Wo. + -
12	Sch.H.	m.	ni.vergr.Strep.	14/05	14/05	4 Wo. - +
13	Spi.H.	m.	Strept.virid.	41/0,4-0,8	4,5/0,5	4 1/2 Wo. + -

Tab. 16

Während bei Fall Nr. 6 das weitere Schicksal nicht ermittelt werden konnte, starben 3 der übrigen 7 Patienten; Nr. 7 nach 4 Jahren an einer Hirnembolie, Nr. 9 im Verlauf eines γ -Plasmo-cytoms und schließlich Nr. 12 nach 1 1/2 Monaten an einer Herzinsuffizienz. Bei diesen wie bei den in Tab. 15 aufgeführten Patienten traten keine Rezidive auf.

In Tab. 17 handelt es sich um 9 Patienten, die mit Penicillin, Streptomycin und einem zusätzlichen Antibioticum behandelt wurden, wenn die beiden ersten keinen ausreichenden Erfolg herbeiführten. Auch Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin zwangen zur vorübergehenden oder dauernden Anwendung eines anderen Antibioticums.

Nr.	Name	G. Erreger	Penic. Mill. E. Ges.-E-Dosis	Strepto	Behdl. Dauer	Zusätzl. Antibio.	geh.	gest.
14	Bäu.R.	m. Strept.virid. Bacterium	25/1,4-1,8	16/1	6 Wo.	Tetracyc.	-	+
15	Her.H.	m. Pseudodiphth.	127/1,4	35/0,5	10 Wo.	Erycinum	-	+
16	Krä.I.	w. -	1100/10-50,0	25/1,0	7 Wo.	Orisul	+	-
17	Pet.W.	m. Strept.virid.	55/1,2	25/1,0	4 Wo.	Erycinum	+	-
18	Rei.F.	m. Strept.virid.	214/4-8,0	60/1,0	3 Mo.	Erycinum	+	-
19	Wei.L.	m. Strept. virid.	30/2,0	15/1,0	2 Wo.	Tetracyc. Erycinum	+	-
20	Rei.H.	m. Strept.virid.	21,6/0,8-1,0	12/1,0	15 Wo.	Aristamid	-	+
21	Zin.G.	m. Strept.virid.	44/0,4-2,0	26/1,0	7 Wo.	Tetracyc.	+	-
22	Rei.W.	m. Enterococcen	418/9,0	18/1,0	7 Wo.	Erycinum	-	+

Tab. 17

Es starben 4 Patienten, Nr. 14 nach 1 3/4 Jahr an einer Hirnembolie, Nr. 20 schon nach 5 Monaten an Herzinsuffizienz. Besonders hervorzuheben sind Nr. 15 und 22. Bei ersterem wurden Pseudodiphtherie-Bakterien als ursächliche Erreger angenommen. Der Patient hatte während des Klinikaufenthaltes multiple Embolien, er starb 3 3/4 Jahre später an einer Herzinsuffizienz. Bei Fall Nr. 22, bei dem Enterococcen nachgewiesen wurden, war der Verlauf stürmischer. Er starb schon nach 6 Monaten während eines Rezidivs.

Von den überlebenden Patienten hatte Nr. 18 nach 1 1/4 Jahr ein Rezidiv, das aber nach 14-tägiger Penicillin-Streptomycinbehandlung beherrscht wurde.

Tab. 18 zeigt eine Zusammenstellung von Patienten, die mit Penicillin und einem Breitspektrumantibioticum behandelt worden sind:

Nr.	Name	G Erreger	Penic.-Mill.E. Ges.-E-Dosis	Breitsp. Behdl Antibiot. Dauer	geh. gest.
23	Bar.E.	w. Anhaemol.Strep.	36/4,0	Erycinum 7 1/2 Wo Chloramph.	- +
24	Ead.T.	w. Strept.virid.	32/0,8	Tetracyc. 7 Wo	+ -
25	Fre.H.	m. Strept.virid.	1336/8,0-50,0	Erycinum 4 Wo.	+ -
26	Sch.H.	m. Anhaemol.Strep.	60/0,7-4,8	Tetracyc. 3 Wo.	- +
27	Täu.V.	w. Strept.virid.	40/1,0-2,0	Erycinum 5 Wo.	+ -

Tab. 18

Von diesen Patienten starben 2, bei Fall 23 trat der Tod nach 3 Monaten in Folge eines Carcinoms mit Lebermetastasierung unter den Zeichen eines Leberkomas ein. Der andere Patient starb nach einem Monat an einer Hirnembolie, in beiden Fällen wurden anhaemolysierende Streptococcen gefunden.

Eine zusammenfassende Darstellung zeigt Tab. 22.

VIII Prognose:

In der Literatur über die Prognose der E. lenta werden folgende entscheidende Faktoren herausgestellt:

1. Zeitpunkt des Behandlungsbeginns
2. Kreislaufzustand bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik
3. Art des Klappenfehlers
4. Empfindlichkeit des Erregers und Erregernachweis
5. Angewandte Antibioticamenge
6. Lebensalter des Patienten

Zu 1: Zeitpunkt des Behandlungsbeginns

Nach Friedberg ist die Infektion in 90 - 95 % zu beherrschen, wenn die Behandlung innerhalb der ersten 2 Krankheitswochen

einsetzt. Mit einer völligen Wiederherstellung kann in diesem Fall in 65 - 75 % gerechnet werden. Gates und Christie (6) geben eine Mortalitätsrate von 80 % bei Patienten an, deren Krankheit 10 - 19 Wochen vor Behandlungsbeginn bestand, 62 % starben, wenn die Anamnesendauer mehr als 20 Wochen betrug. Pearce und Guze (32) ermittelten bei ihren Patienten eine schlechtere Prognose bei kurzer Dauer der Anamnese, führten dieses Ergebnis aber auf das höhere Alter jener Patienten zurück. Schaub (36) fand eine Überlebensquote von 70 % bei Fällen mit 12-wöchiger Krankengeschichte, von 64 % bei 6-monatiger Anamnese und 42 % bei länger als 7 Monate dauernder Anamnese.

Die Beobachtungen an dem hier erfaßten, allerdings nur kleinen Krankengut (27 Patienten) sind in Tab. 19 dargestellt.

Dauer der Anamnese bis Behandlungsbeginn	geheilt	gestorben	insgesamt
1/2 - 2 Monate	7 (70 %)	3 (30 %)	10
3 - 6 Monate	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	8
mehr als 6 Monate	3 (60 %)	4 (40 %)	5
nicht ermittelbar	-	3 (100 %)	3
	ungewiß		1

Tab. 19

Danach ergibt sich bei 23 Patienten mit zunehmender Krankheitsvorgeschichte eine Verschlechterung der Prognose. Bei 3 Patienten konnte die Zeitspanne vor Behandlungsbeginn nicht ermittelt werden, bei einem Patienten ist das weitere Schicksal ungewiß geblieben.

Zu 2: Kreislaufzustand bei Aufnahme der klinischen Behandlung

Mikata (28) konnte nachweisen, daß der Kreislaufzustand bei Beginn der Behandlung von prognostischer Bedeutung ist. Danach starben alle Patienten, die schon mit einer Herzinsuffizienz zur antibiotischen Behandlung kamen. Von denen, die unter der Therapie insuffizient wurden, starb ein großer Teil, gute Erfolge bestehen

bei denjenigen, die nie eine Insuffizienz zeigten. Konkrete Angaben finden sich bei Schaub 637), wonach die Heilungsrate der Fälle ohne Herzinsuffizienz 87 %, derjenigen mit bei Spitaleintritt oder noch während der Spitalbeobachtung aufgetretener cardialer Dekompensation 39 % bzw. 47 % beträgt.

Im Krankengut von Pearce und Guze (32) starben von 40 Patienten mit klinischer Herzinsuffizienz 31 vor Ablauf eines Jahres. Cates und Christie geben an (6), daß bei Herzinsuffizienz vor Behandlungsbeginn (79 % der Patienten starben, bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz lag die Mortalität sogar bei 97 %.

Insuffizienz	überlebend	gestorben	ungewiß	insgesamt
vor Behandlung	3 (30 %)	6 (60 %)	1 (10 %)	10
unter Behandlung	2 (33,3 %)	4 (66,6 %)	-	6
ohne	10 (91 %)	1 (9 %)	-	11

Tab. 20

Von unseren 27 Patienten hatten schon 10 eine Insuffizienz bei Behandlungsbeginn, davon starben 6. 3 Patienten überlebten bis jetzt zwischen 1/4 - 4 Jahre, bei einem blieb das Schicksal ungewiß. Unter den 6 Patienten, die während der Behandlung eine cardiale Dekompensation entwickelten, starben 4, davon allerdings ein Patient an einem Carzinom mit Metastasierung in die Leber. Die besten Erfolge waren bei den 11 Patienten ohne Insuffizienz zu verzeichnen, es starb nur ein Patient im Verlaufe eines γ -Plasmocytoms. (Vergleiche Tab. 20).

Zu 3: Art des Klappenfehlers

Die Abhängigkeit der Prognose von der Art der Klappenfehler wurde schon in Kapitel IV f auf Seite 14 abgehandelt. Von den verschiedenen Klappendefekten haben die reinen Mitralklappenfehler die günstigste Prognose, bei Beteiligung der Aortenklappe ist sie deutlich verschlechtert.

Zu 4: Empfindlichkeit des Erregers und Erregernachweis

Von allen Autoren wird übereinstimmend dem Erregernachweis eine maßgebende Bedeutung zugemessen, danach ist die Prognose der kulturell negativen Fälle wegen der schlechten therapeutischen Beeinflußbarkeit wesentlich schlechter. (Schölmerich (38)).

Unter unseren Patienten ließen sich in 2 Fällen keine ursächlichen Keime züchten. Ein Patient starb nach 4 Jahren an einer Hirn-embolie, während der 2. erst seit 1/2 Jahr nachbeobachtet wird.

Unter den bakteriologisch gesicherten Fällen hängt die Prognose naturgemäß in hohem Maße von Erregerart und Empfindlichkeit gegenüber den verschiedenen Antibioticis ab. Nach Schaub (37) hat die E. lenta durch Streptococcus viridans oder anhaemolytische Streptococcen die besten Heilungschancen. Bei anderen Erregern ist die Prognose ungünstiger, so bei Enterococcen, Streptococcen und gramnegativen Stäbchen.

Aus unseren 25 bakteriologisch gesicherten und bis jetzt nachbeobachteten Fällen können keine vergleichbaren Schlüsse im Hinblick auf die obigen Literaturangaben gezogen werden. Auffallend ist jedoch, daß von den 20 Streptococcus viridans - Fällen 14 überlebten, während alle anderen Patienten mit den in Tab. 21 angeführten ursächlichen Erregern zu Tode kamen.

Erreger	insgesamt	geheilt	gestorben	ungewiß
Strept. viridans	20	14	5	1
Anhaemol. Strept.	1	-	1	-
Nichtvergrünende Strept.	1	-	1	-
Haemol. Strept. Gr. A	1	-	1	-
Pseudodipht. Bakt.	1	-	1	-
Enterococcen	1	-	1	-
ohne Erreger	2	1	1	-

Tab. 21

Zu 5: Angewandte Antibioticamenge

Mikata (28) und Merzweiler (27) geben an, daß sich sowohl hinsichtlich der Höhe der Gesamtdosis des angewandten Penicillins wie der Einzeldosis eine positive Korrelation mit der Heilungsziffer ergebe. Darüberhinaus stellten Kaipainen und Seppälä (21) fest, daß die therapeutischen Ergebnisse bei nur mit Penicillin behandelten Patienten schlechter (55 %) sei, als bei Patienten, die eine Kombinationstherapie erhielten (72 %).

Aus unseren Fällen (Tab. 22) läßt sich kein auffallender Unterschied der Heilungsziffer in Abhängigkeit von Art und Menge des verabreichten Antibioticums erkennen.

Medikament	Durchschnittl. Gesamt- und Tagesdosis insges. geheilt gestorb.						
	Pen.Mill.E.	St.g.	Tetr. g.	Eryc. g	Pat.		
Pen.	69,1/1,8	-	-	-	5	3	2
Pen. + St.	53,1/1,4	14,6/0,9	-	-	8 ⁺	4	3
Pen.+St.+Tetr.	33/1,5	17/1,0	19/1,2	-	3	2	1
Pen.+St.+Eryc.	203,5/4,4	34,5/0,9	-	14,5/0,84	4	2	2
Pen.+St.+Tetr. +Eryc.+Sulf.	21,6/0,95	12,0/1,0	54/0,75	38/2,0	1	-	1
			Sulf. 210				
Pen.+St.+Sulf.	1100/30,0	25,0/1,0	-	Sulf 13	1	1	-
Pen. + Tetr.	46/1,4		9/0,7		2	1	1
	40/1,0						
Pen. + Eryc.	1336/50,0			10,2	2	2	-
Pen.+Tetr.+ Eryc.	36/4,0	-	13/1,0	30/2,0	1	-	1

Tab. 22 (Pen.=Penicillin St.=Streptomycin Tetr.=Tetracyclin Eryc=Erycinum
Sulf.=Sulfonamid) + bei einem Patienten ist das Schicksal ungewiß.

Zu 6: Lebensalter des Patienten

Die in allen Statistiken angegebene schlechtere Prognose der E. lenta bei höherem Lebensalter wird auf die beschränkten Myocardreserven älterer Personen zurückgeführt (Schaub (37) u.a.), die der Belastung eines Vitiums weniger standhalten können.

Lebensalter	insges.	geheilt	gestorb.	ungewiß
15 - 30 Jahre	9	7	2	-
31 - 40 Jahre	9	5	3	1
41 - 60 Jahre	7	3	4	-
Über 60 Jahre	2	1	1	-

Tab. 23

Wie aus Tab. 23 hervorgeht, nimmt auch bei unseren Patienten die E. lenta mit zunehmendem Alter einen ungünstigeren Verlauf. Das durchschnittliche Lebensalter der überlebenden Patienten liegt bei 34 Jahren, dasjenige der verstorbenen bei 40 Jahren.

IX. Todesursachen

Schaub (36) berichtet, daß von seinen 156 beobachteten Fällen nur bei 15 die bakterielle Infektion zur Zeit des Exitus Letalis durch Antibiotica nicht beherrscht wurde, während die übrigen 141 nach klinischen oder autoptischen Befunden als bakteriologisch saniert betrachtet werden konnten. Das bedeutet, daß für die Gesamttalität die floride Sepsis keine entscheidende Bedeutung mehr hat, wohl aber für die Frühletalität. Am häufigsten tritt der Tod als Folge einer Herzinsuffizienz ein. Ihr folgt die Embolie, insbesondere die Hirnembolie. Außerdem kommen Niereninsuffizienz (Uraemie) oder Ruptur eines mykotischen Aneurysmas in Betracht. (Friedberg (10), Schölmerich (38)).

Unsere eigenen 11 Fälle sind in Tab. 24 nach dem Zeitpunkt des Todes nach Klinikaufnahme und nach der Todesursache unterteilt.

Zeit nach Klinik- aufnahme	Anzahl	Todesursachen
1. Monat	2	Herzinsuffizienz (1), Hirnembolie(1)
3. Monat	1	Carcinom, Lebermetastasen
5. Monat	1	Herzinsuffizienz
6. Monat	1	Herzinsuffizienz
8. Monat	1	Hirnembolie
12. Monat	1	Herzinsuffizienz
20. Monat	1	Hirnebmolie
3 3/4 Jahre	2	Herzinsuffizienz (1), Hirnembolie (1)
unbekannt	1	Plasmocytom

Tab. 24

In Tab. 25 sind dieselben Fälle unterteilt nach der Todesursache:

Todesursache	Anzahl	%
Herzinsuffizienz	5 (45,4 %)	
Hirnembolie	4 (36,3 %)	
Carcinom	1 (9,2 %)	
Plasmocytom	1 (9,2 %)	

Tab. 25

Es ist zu bemerken, daß bei einem Patienten, der unter der Todesursache Hirnembolie mit aufgeführt wurde, auch die Zeichen von Nierenembolien mit den Symptomen einer Uraemie vorlagen.

X. Spätprognose

Nach der Darlegung der Klinik und Therapie an unserem Krankengut ermittelten wir die Spätergebnisse. Dazu schickten wir an alle unsere als geheilt oder gebessert aus der Klinik entlassenen Patienten einen Fragebogen mit 6 Fragen, die Aufschluß über das weitere Schicksal geben sollten. Die Fragen sollten Auskunft geben über

1. den augenblicklichen Gesundheitszustand im Vergleich zu dem Befinden nach der Klinikentlassung
2. die Notwendigkeit weiterer ärztlicher Behandlung.
3. Art und Menge benötigter Medikamente.
4. Die Fähigkeit zu körperlicher Betätigung;
5. etwaige spätere klinische Behandlung.

Es liegt in der Art der Fragestellung begründet, daß wir daraus keine objektiven Ergebnisse ableiten können, da es dem Ermessen der Patienten überlassen blieb, selbst ihren Gesundheitszustand und den Grad ihrer Leistungsfähigkeit zu beurteilen.

Von den 27 Patienten waren zum Zeitpunkt der Umfrage 11 verstorben (siehe Tab. 25), bei einem Patienten blieb das Schicksal ungewiß.

Unter den 15 Überlebenden aus den Jahren 1957 - 1963 währte die

Nachbeobachtungen bei einem Patienten nur 2 Monate, so daß sich hier noch nichts über den weiteren Verlauf sagen läßt. 8 Patienten überleben bereits mehr als 3 Jahre, bei den übrigen 6 Patienten liegt die Erkrankung erst 1/2 - 3 Jahre zurück (Tab. 26).

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß von den 15 bis zum 30.8.1963 überlebenden Patienten nur 3 (20 %) schwere Arbeit ausführen können, sie waren bei Krankheitsbeginn 15, 21 und 34 Jahre alt, ihre Anamnese ging über 6 Monate, 3 und 4 Wochen; bei Klinikaufnahme war bei allen ein Herzgeräusch hörbar. Zur Zeit benötigen sie keine Herzmittel.

Überlebens- dauer	N	Arbeitsfähigkeit			Gesundheitszustand			Herz-Kreisl.- Mittel	
		schwer	leicht	keine	gut	mäßig	schlecht	ja	nein
bis 1/2 J.	1	-	1	-	1	-	-	1	-
1/2-2 J.	5	-	4	1	2	2	1	3	2
2 - 3 J.	1	-	1	-	-	1	-	1	-
3 - 4 J.	4	2	2	-	3	1	-	1	3
4 - 5 J.	3	1	2	-	2	1	-	1	2
mehr als 5 J.	1	-	1	-	-	1	-	-	1
	15	3	11	1	8	6	1	7	8

Tab. 26

Weitere Einzelheiten über das aus den Antworten zu entnehmende Befinden der 15 überlebenden Patienten, ihr Alter zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik, die Dauer der Behandlung und Nachbeobachtung sind aus der nachfolgenden Aufstellung ersichtlich.

Name	G Alter	Dauer d. Anamnese	Behandl. dauer	Nachbeob. zeit	Befund
Bec.H. m.	20 J.	2 Mo.	2 Mo.	1,2 J.	Guter AZ., kann leichte körperliche Arbeit leisten, keine Medikamente oder Behandlung.

Name	G.	Alter	Dauer d. Behandl.	Nachbeob.	Befund	
			Anamnese dauer	zeit		
Emd.T.	w.	45 J.	10 Mo.	4 Mo.	4 J.	Zufriedenstellendes Befinden, versorgt ihren Haushalt, keine Medikamente oder Behandlung.
Fre.H.	m.	24 J.	4 Mo.	1,5 Mo.	11 Mo.	2 Rezidive, reduzierter AZ, Schwindel, Sehstörungen, kann nur 4-6 Stunden täglich aufstehen, benötigt dauernd Antibiotica u. Digitoxin.
Hac. E.	m.	40 J.	7 Mo.	2,5 Mo.	3,8 J.	Guter AZ, leichte Arbeit möglich, benötigt Novadral und ist in ständiger ärztl. Kontrolle.
Krö.I.	w.	23 J.	7 Mo.	3 Mo.	2 Mo.	Gutes Befinden, leichte Arbeit, ärztliche Betreuung, braucht Durenat, Meleretten, Digitoxin.
Mül.H.	w.	23 J.	4 Mo.	2 Mo.	2 J.	Zufriedenstellender AZ, leichte Arbeit, ärztliche Behandlung, benötigt selten Belladonal ret. hat geheiratet.
Nau.A.	w.	21 J.	1 Mo.	1 Mo.	5 J.	Guter AZ, verrichtet Hausarbeit, hat ein Kind geboren, keine Behandlung oder Medikamente.
Pet.W.	m.	20 J.	3 Wo.	5 Wo.	4,3 J.	Guter AZ, Rezidiv nach 1 1/4 J. dabei 1 Mo. in der Klinik, schwere Arbeit, spielt Fußball, in seiner Lebensweise unbehindert, gelegentlich Schwindel, ab und zu Eudigal, Gladigal.
Pru.J.	m.	61 J.	1-2Mo.	7 Wo.	1,5 J.	Guter AZ, leichte Arbeit, ständige ärztl. Behandlung, braucht Digitoxin, Protactyl, Megaphen.

Name	G.	Alter	Dauer d. Behandl.	Nachbeob.	Befund
			Anamnese dauer	zeit.	
Rei.F.	m.	40 J.	3-4 Mo.	3 1/2 Mo	2,8 J. Leichte Herz-Kreuz- u. Beinschmerzen, hoher Blutdruck, leichte Arbeit möglich, ständige ärztliche Behandlung, Persantin, Modenol, Adelphan, Esidrix, Venostasin, Arthosenex.
Ros.W.	m.	34 J.	3 Mo.	2 Mo.	4,8 J. Zufriedenstellender AZ, leichte Arbeit, 2 Kuren in Bad Nauheim, ärztl. Behandlung von Zeit zu Zeit, keine Medikamente.
Spi.H.	m.	34 J.	1 Mo.	5 Wo.	4 J. Voll arbeitsfähig, regelmäßig 8 Std. Arbeit, aber oft müde, ständige ärztliche Behandlung wegen Urtikaria gelegentlich Sandosten-Calcium.
Täu.V.	w.	15 J.	6 Mo.	2 Mo.	3,9 J. Guter AZ, leichte Arbeit, ständige ärztl. Behandlung. Keine Medikamente.
Wei.L.	m.	53 J.	1 Mo.	1 1/2 Mo	2 J. Mäßiger AZ, leichte Arbeit, Kur in Bad-Nauheim, ständige Behandlung, braucht Baycillin und Persantin.
Zin.G.	m.	55 J.	3 Wo.	2 Mo.	5,9 J. Schlapp, häufig müde, Gewichtsabnahme, zeitweise leichte Arbeit, ständige Behandlung. Z.Zt. Durchblutungsstörungen in den Beinen, anabole Medikamente, keine Glycoside.

XI. Nachbeobachtung von Patienten aus den Jahren 1945 bis 1956

In einer früheren statistischen Arbeit aus unserer Klinik wurden die überlebenden Patienten nach E. lenta aus den Jahren 1945 bis 1956 zusammengefaßt und je nach Schweregrad ihrer subjektiven Beschwerden auf 5 Gruppen verteilt. Danach waren von 100 Patienten 34 als geheilt oder gebessert entlassen worden. Nach Untersuchung

und Umfrage verteilen sie sich wie folgt (Tab. 27):

Gruppe	Leistungsgrad	1956 insges.gestorb.	1963 davon ungew.	1963 Überlebens- dauer durchschnittlich.	
Gr. 1:	Voll arbeitsfähig, keine Leistungsein- schränkung, Wohlbe- finden.	9	-	1	9 1/2 J.
Gr. 2:	Leistungsfähigkeit geringgradig einge- schränkt, bei starker Belastung Atemnot, Herzklopfen. Auskom- men ohne ärztliche Be- handlung und Herzmittel.	5	2	-	6 1/2 J.
Gr. 3:	Leistungsfähigkeit stärker eingeschränkt, nur noch leichte Arbeit bei ausgesprochenem Ruhebedürfnis, gelegent- lich Atemnot, Herzkopfen, Beklemmungsgefühl, ärztl. Behandlung und Medikamente gelegentlich nötig.	8	3	1	9 1/2 J.
Gr. 4:	Leistungsfähigkeit stark eingeschränkt, bei Verrichtung kleiner Arbeiten wesentliche Be- schwerden, Atemnot, Herz- klopfen, Beklemmungsge- fühl, ab und zu Oedeme, gelegentlich Einweisung wegen zunehmender De- kompensationserschei- nungen, meistens in hausärztlicher Behdl.	8	3	-	7 J.
Gr. 5:	Invalidisiert, arbeits- unfähig, fortlaufend in ärztl. Behandlung. Im übrigen wie Gr. 4.	4	1	-	9 3/4 J.

Tab. 27

2 dieser Patienten antworteten nicht. Gestorben waren 9 Patienten. Die durchschnittliche Überlebensdauer zeigt bis jetzt keine deutlichen, von der 1956 vorgenommenen Eingruppierung abhängigen Unter-

schiede. Die beste Prognose haben offenbar die Patienten der Gruppe 1, die zum Zeitpunkt der Erkrankung alle unter 25 Jahre alt waren. Ihre Anamnese hatte nicht länger als 2 Monate gedauert, während in den anderen Gruppen doch eine Mortalitätsrate zwischen 25 - 40 % besteht.

Die Überlebenszeit der 9 Verstorbenen nach der Entlassung aus der Klinik sowie die Todesursache werden in Tab. 28 wiedergegeben:

Aus Gruppe 2	Überlebens- dauer	Todesursache
69 Jahre alt	6 Jahre	Apoplexie
44 " "	2 1/2 Jahre	Cystenlunge
Gruppe 3		
72 Jahre alt	9 Jahre	Ursache unbekannt
53 " "	5 "	Embolie
62 " "	13 "	Apoplexie
Gruppe 4		
49 Jahre alt	5 Jahre	Lungenembolie
34 " "	1 1/2 "	Hirnschlag
Gruppe 5		
31 Jahre alt	8 Jahre	Herzinsuffizienz nach Rezidiv.

Tab. 28

Tab. 29 zeigt einen Vergleich der Leistungsfähigkeit der 23 überlebenden Patienten von 1956 und 1963. Daraus geht hervor, daß 8 Patienten in der ursprünglichen Gruppe verblieben (schraffierte Felder). Bei 2 Patienten der Gruppe 4 scheint sogar eine Besserung eingetreten zu sein. Bei den übrigen tritt in der Tabelle eine Rechtsverschiebung, also Verschlechterung gegenüber 1956 hervor. In allen diesen Fällen werden Herzbeschwerden bei leichten oder mittelschweren Anstrengungen angegeben, sie benötigen alle "Herzmittel"(Glycoside). 1956 waren 9 % invalidisiert, 1963 hat sich dieser Anteil auf 30 % erhöht.

Tab. 29

		1963 Gruppe				
		1	2	3	4	5
1956	Gruppe 1 (8)	2	4	1	1	-
	Gruppe 2 (3)	-	2	2	-	1
	Gruppe 3 (4)	-	-	1	1	2
	Gruppe 4 (5)	-	-	2	2	1
	Gruppe 5 (3)	-	-	-	-	2
		2	4	6	4	7

Udo Meier (26) berichtet über eigene katamnestiche Untersuchungen von 26 sicher Geheilten. Es ergab sich, daß keine wesentliche Änderung eingetreten war. Man kann daraus ersehen, daß keineswegs mit einem schnellen Leistungsabfall nach der Sanierung des Infektes gerechnet werden muß, umgekehrt darf aber die Hoffnung auf langsame Erhöhung der Leistungsfähigkeit nicht hoch gesteckt werden. Damit stimmen auch im Wesentlichen unsere in Tab. 29 festgehaltenen Ergebnisse überein, ausschlaggebend für die Spätprognose ist der zum Zeitpunkt der Heilung vorhandene organische Zustand des Herzens.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wird im Vergleich mit ähnlichen Zusammenstellungen aus anderen deutschen und ausländischen Kliniken das klinische Bild von 27 Patienten beschrieben, die von Oktober 1956 bis Dezember 1962 in der Medizinischen Universitäts-Klinik Marburg wegen einer Endocarditis lenta behandelt wurden. Nach Abhandlung der Ätiologie und Pathogenese fanden die Verteilung der Klappenfehler, der Erregernachweis, der Therapieerfolg und die Prognose besondere Berücksichtigung. Daran schließt sich eine Übersicht über das Schicksal von 34 Patienten, die unter 100 Endocarditis lenta - Fällen aus den Jahren 1945 - 1956 ihre schwere Krankheit überlebt hatten.

Folgende Feststellungen konnten gemacht werden:

1. Die Erkrankungshäufigkeit ist mit 0,11 % des gesamten Krankengutes auf dem Stand der Vorkriegszeit, wobei der Anteil der Männer bei Bevorzugung der mittleren Lebensjahrzehnte mit 66,6 % überwiegt.
2. Der Erregernachweis wurde bei allen 27 Patienten wiederholt versucht. In 2 Fällen (7,4 %) blieb er negativ. Unter den 25 bakteriell positiven Fällen konnte in 80 % Streptococcus viridans gezüchtet werden, in je einem Fall (3,7 %) Enterococcen, anhaemolytische Streptococcen, nicht vergrünende Streptococcen, haemolytische Streptococcen Gruppe A und Pseudodiphtheriebakterien. Die Erreger wurden in 13 Fällen aus venösem und arteriellem Blut nachgewiesen. Der Nachweis gelang in 19 Fällen in der 1. Kultur, in 2 Fällen in der 2. Kultur. Ursächliche bakterielle Ausgangsprozesse boten 33,3 %.
3. Als Vorkrankheit konnte in 40,7 % eine Polyarthritidis rheumatica, in 37 % ein bekanntes Vitium cordis ermittelt werden. Bei weiteren 7,4 % wurden congenitale Vitien festgestellt.
4. Unter den uncharakteristischen anamnestischen Symptomen traten Müdigkeit oder Schlaflosigkeit in 66,6 %, Fieber in 63 %, Gewichtsverlust in 59,2 %, gastrointestinale Störungen in 52 %, Herzsensationen in 33,3 %, Muskel- und Gelenkschmerzen in 29,8 % und Blässe in 22 % der Fälle besonders hervor.

5. An charakteristischen klinischen Symptomen boten 8 Patienten (29,8 %) typische Hauterscheinungen wie Osler-Knötchen oder Petechien. Eine Lebervergrößerung wurde in 81,1 % und ein Milztumor in 77,7 % getastet. Bei 70 % bestand eine ausgeprägte Anaemie, bei 100 % eine erhöhte BSG, bei 100 % eine Albuminverminderung und bei 96 % α_2 -oder-und γ -Globulinvermehrung in der Elektrophorese.
6. 25 Patienten (92,6 %) boten bei Kliniksaufnahme ein organisches Herzgeräusch. Darunter überwog mit 44,4 % das kombinierte Aorten-Mitralvitium, es folgten das isolierte Mitralvitium mit 26,6 % und das Aortenvitium mit 11,1 %, außerdem 2 congenitale Vitien (7,4 %). Hinsichtlich der Letalität stand das kombinierte Aorten-Mitralvitium mit 60 % an der Spitze. Im EKG zeigten 16 Patienten (59,2 %) Veränderungen überwiegend im Sinne einer Linksschädigung.
7. Die Nieren waren nur in 3 Fällen nicht nachweisbar mit am Krankheitsgeschehen beteiligt, 81,5 % der Patienten hatten Haematurie und Albuminurie, 11 % erhöhte Kreatininwerte.
8. Embolien traten als komplizierende Ereignisse in 44 % des Krankengutes auf, Hirnembolien standen im Vordergrund, eine Emboliehäufung in einem bestimmten Krankheitsstadium konnte nicht ermittelt werden.
9. Die Patienten wurden mit Penicillin in Megadosen und je nach Empfindlichkeit des Erregers und klinischem Verlauf in Kombination mit Streptomycin, Tetracyclin, Erycinum oder Sulfonamiden behandelt. Es ließ sich kein auffallender Unterschied der Heilungsziffer in Abhängigkeit von Art und Menge des verabreichten Antibioticums erkennen.
10. Die Prognose verschlechterte sich deutlich bei zunehmender Dauer der Anamnese. Die Heilungsaussichten verminderten sich, je früher und schwerer sich eine Herzinsuffizienz entwickelte. Von 16 Patienten, bei denen sich vor oder unter der Behandlung eine Herzinsuffizienz ausbildete, starben 10. Eine Abhängigkeit von der Erregerart zeigte sich insofern, als 14 der 20 Patienten mit Strept. virid. überlebten, während alle Patienten mit anderen Erregern zu Tode kamen. Weiterhin verschlechterte sich die Prognose mit zunehmendem Alter der Patienten bei Krankheits-

11. Insgesamt starben 11 Patienten (40,7 %) bei einem Patienten blieb das Schicksal ungewiß. Herzinsuffizienz (45,4 %) und Hirnembolie (36,3 %) waren die Haupttodesursachen.
12. Die Nachbeobachtung der 15 Überlebenden beträgt bei einem Patienten 2 Monate, bei 6 Patienten 1/2 - 3 Jahre, 8 Patienten haben die 3-Jahresgrenze überschritten.
13. Entscheidend für das Wohlbefinden und die weitere Leistungsfähigkeit ist das Ausmaß der Herzklappenveränderungen.
14. Von den 1956 überlebenden 34 Patienten aus den Jahren 1945 - 1956 waren 9 (26,4 %) verstorben, bei 2 Patienten blieb das Schicksal ungewiß. Die durchschnittliche Überlebensdauer beträgt zwischen 6 1/2 und 9 1/2 Jahre. Die Prognose ist bei den Patienten am besten, die zum Zeitpunkt der Erkrankung unter 25 Jahre alt waren, und deren Anamnese nicht länger als 2 Monate gedauert hatte; ein langsamer Leistungsabfall ist bei 70 % der Fälle zu verzeichnen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Barrit, D. W.: and W. A. Gillespie:
Subacute Bacterial Endocarditis
Brit. Med. J. 1, 2 (1960)
2. Belli, J. and B. a. Waisbren:
The number of blood cultures necessary to
diagnose most cases of bacterial endocarditis
Amer. J. med. Sci. 232, 284 (1956)
3. Berg, G., Bulitta, A. und F. Scheiffarth:
Die Endocarditis lenta der Nachkriegszeit unter
besonderer Berücksichtigung ihrer Komplikationen
und Residuen
Ärztl. Wschr. 11, 201 (1956)
4. Böhmig, R. und P. Klein:
Pathologie und Bakteriologie der Endocarditis
lenta.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953
5. Brass, K.:
Über die Pathogenese der sogenannten nicht-
eitrigen embolischen Herdnephritis Löhleins
Pankfurt. Z. Path. 61, 42 (1949)
6. Cates, J. E. and R. V. Christie:
Subacute bacterial endocarditis. A review of 442
patients treated in 14 centres appointed by the
penicillin trials committee of the medical
research council.
Quart J. Med., N. s. 20, 93 (1951)
7. Cotton, T. F.:
Observations on subacute infective endocarditis
Brit. Med. J. 1920 II, 851
8. Enger, E. and S. Jacobsen:
Studies in subacute bacterial endocarditis
Acta Med. Scand. 169, 2 (1961)
9. Fellingner, K., Grabner, G. und F. Kaindl:
Die Endocarditis nach dem 2. Weltkrieg (1939 -
1945) in Österreich (mit besonderer Berücksichti-
gung der Endocarditis lenta)
Wien. Z. inn. Med. 35, 31 (1954)

10. Friedberg, C. K.:
Erkrankungen des Herzens
Georg Thieme - Verlag Stuttgart 1959
11. Friedberg, C. K., Goldmann, H. M. and L. E. Field:
Study of bacterial endocarditis. A comparison
in ninetyfive cases
Arch. intern. Med. 107, 6 (1961)
12. Geraci, J. E.:
The antibiotic therapy of bacterial endocarditis.
Therapeutic data on 172 patients seen from 1951
through 1957. Additional observations on
shorttern therapy (te weeks) for penicillin-
sensitive streptococcal endocarditis
Med. Clin. N. Amer. 42, 1101 (1958)
13. Germer, W. D.:
Endocarditis lenta. Pathogenese und Beziehungen
zwischen Verlaufsform, Erregerart und Ausheilungs-
möglichkeiten.
Ergebn. inn. Med. Kinderheik., N. F. 2, 296 (1951)
14. Gottsegen, G.:
Über die prognostische Bedeutung des γ -Globulin-
Speiegels
Z. ges. inn. Med. 9, 911 (1954)
15. Hall, B.:
The management of bacterial endocarditis.
Med. Chlin. N. Amer. 41, 185 (1957)
16. Hennemann, H. H.:
Endocarditis und positive Wa.R.
Münch. med. Wschr. 20, 1050 (1951)
17. Heuchel, G.:
Niere und Sepsis lenta.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 4, 628 (1953)
18. Hobson, F. G. and B. E. Juel-Jensen:
Teeth, streptococcus viridans and subacute
bacterial endocarditis.
Brit. med. J. 1956 II, No. 5008, 1501
19. Hunter, T. H.:
Bacterial endocarditis
Amer. Heart J. 42, 472 (1951)

20. Kaipainen, W. J. and K. Seppälä:
Endocarditis lenta. A review of 118 patients
treated during the year period 1945 to 1954
Acta med. scand. 155, 71 (1956)
21. Kaipainen, W. J. and K. Seppälä:
Chemotherapie in endocarditis lenta
Arch. intern. Med. 100, 419 (1957)
22. Kiss, A. und L. Slapak:
Zur Klinik und Therapie der Endocarditis lenta
Wien. Z. inn. Med. 34, 403 (1953)
23. Lachnit, V. und K. Steinbereithner:
Subakute bakterielle Endocarditis und Niere
Wien. Z. inn. Med. 33, 41 (1952)
24. Lambert, J., J. Lamelle, R. Lievens:
Endocarditis lente d'Osler à streptocoque
résistant aux autres antibiotiques, guérie par
l'érythromycine
Acta clin. Belg. 10, 20 (1955)
25. Lange, J. und E. Mundt:
Die Sepsis lenta der kongenital mißgebildeten
Herzen
Z. Kreisl.-Forsch. 43, 448 (1954)
26. Meier, Udo:
Katamnestiche Untersuchungen an Kranken mit
ausgeheilter Endocarditis lenta.
Z. Kreisl.-Forsch. 44, 228 (1955)
27. Merzweiler, A., A. M. Walter und L. Heilmeyer:
Bericht zur Endocarditis lenta nach 1945 in
Deutschland. Eine kritische Übersicht über ein
größeres Patientengut unter Verwendung mathe-
matischer statistischer Methoden.
Dtsch. med. Wschr. 15, 560 (1953)
28. Mikata, I.:
Clinical investigations on subacute bacterial
endocarditis
Kaijo J. Med. 2, 1 (1953)
29. Moeller, H. C. und H. J. Otte:
Zur Frage des Erregernachweises bei Endocarditis
lenta
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 20, 256, (1954)

30. Mundt, E. und E. Barth:
Die Therapie der bakteriellen Endocarditis
lenta bzw. der Sepsis lenta
Dtsch. med. Wschr. 84, 1939 (1959)
31. Pankey, G. A.:
Subacute bacterial endocarditis at the
university of Minnesota Hospital, 1939 -1959
Ann. intern. Med. 55, 550 (1961)
32. Pearce M. L. and L. D. Guze:
Some factors affecting prognosis in bacterial
endocarditis
Ann. intern. Med. 55, 270 (1961)
33. Rhoads, P. S., J. R. Sibley and C. E. Billings:
Bacteremia following tonsillectomy
J. Amer. med. Ass. 157, 877 (1955)
34. Riva, G.:
Das SerumweißeBild
Bern und Stuttgart: H. Hueber 1957
35. Ruggiero, H. A., T. N. Sadler:
Endocarditis bacteriana subaguda tratada con
eritromicina
Ref. Congr. Zbl. inn. Med. 161, 361 (1955)
Prensa med. Argent. 194 (1955)
36. Schaub, F.:
Zur Prognose der subakuten bakteriellen
Endocarditis
Dtsch. Med. Wschr. 85, 1 (1960)
37. Schaub, F.:
Klinik der subakuten bakteriellen Endocarditis
(Endocarditis lenta)
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
38. Schölmerich, P.:
Bakterielle Endocarditis
Handbuch der Inneren Medizin
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
39. Schoen, R.:
Endocarditis
Wien. klin. Wschr. 74, 2, 532 (1962)
40. Seabury, J. H.:
Subacute bacterial endocarditis. Experiences
during the past decade.
Arch. intern. Med. 79, 1 (1947)

41. Spang, K. und A. Gabele:
Über die Nachkriegsendocarditis, eine Sonderform der Endocarditis lenta
Arch. f. Kreisl.-Forsch. 16, 52 (1950) Darmstadt
- 42 Tumulty, P. A.:
Antibiotic therapy of bacterial endocarditis
Amer. Heart J. 64, 117 (1962)
43. Wedgwood, J.:
Prognosis in subacute bacterial endocarditis
Lancet 1957 II, 922
44. Wuhrmann, F.:
Humorale und zelluläre Blutveränderungen bei den verschiedenen Endocarditisformen.
Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 20, 208 (1954)

Herrn Prof. Dr. Schölmerich danke
ich für die Überlassung des Themas
und die freundliche Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 23. April 1937 wurde ich als Tochter des Landgerichtsrates Joachim Heppe und seiner Ehefrau Magdalene, geb. Frantzen in Braunschweig geboren. Im Herbst 1943 wurde ich dort eingeschult. Von April 1948 bis Januar 1951 besuchte ich das Mädchen-Gymnasium in Unna/Westf., anschließend die Ina-Seidel-Schule - Oberschule für Mädchen in Braunschweig. Dort bestand ich am 1. März 1957 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1957 begann ich an der Universität Tübingen das Medizinstudium. Im WS 1958/59 wechselte ich an die Universität Erlangen und legte dort am 30. Oktober 1959 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach einem klinischen Semester in Erlangen studierte ich im SS 1960 an der Universität Hamburg. Vom WS 1960/61 setzte ich mein Studium an der Philipps-Universität Marburg fort und bestand dort am 8. Januar 1963 die ärztliche Prüfung. Nach dreimonatiger Medizinalassistentenzeit an der Universitäts-Kinderklinik in Marburg war ich vom 1. Oktober 1963 bis zum 30. April 1964 als Pflichtassistentin am Städt. Krankenhaus in Berlin-Wannsee tätig. Seit dem 1. November 1964 setze ich meine Medizinalassistentenzeit im Evangelischen Krankenhaus in Hagen-Haspe fort.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren Professoren und Dozenten:

- in Tübingen: Brecht, Bünning, Feneis, Gieseler, Krüger, Lehner, Möhres, Mörike, E. Müller, Rüdorff, Weitzel.
- in Erlangen: Bauer, Hackethal, Hang, Heim, Heinkel, Keidel, Leonhardt, May, E. Müller, Ranke, Scheiffarth, Segschneider, Trinker, Witte.
- in Hamburg: Berg, Harmsen, Zuckschwerdt.
- in Marburg: Beckmann, Berendes, Bock, Braun-Falco, Exner, Förster, Gedigk, Gross, Hamm, Hartmann, Heite, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Linneweh, Lübbers, v. Manger-König, Du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Niessing, Nieth, Oehme, Prinz, Schmid, Schölmerich, Schwaiger, Siegert, Siess, Stave, Stein, Streicher, Würterle.

